

012-25/CNFV/DFV/DNFD
12 de febrero de 2025.

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: MGTER. URIEL B. PÉREZ M.
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

MODIFICACIONES DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN: LEVOFLOXACINO SOBRE EL RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES, INFLAMACIÓN Y ROTURA DE TENDONES.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), emitió un documento que proporciona una descripción general sobre información de seguridad (señales) que generan acción regulatoria, por ejemplo, modificación de la información de levofloxacin para uso sistémico y para uso tópico oftálmico. A continuación, se describe algunas de estas recomendaciones de la AEMPS.

Levofloxacin es un agente antibacteriano sintético de la familia de las fluoroquinolonas y es el enantiómero S (-) de la sustancia activa racémica ofloxacin. Como agente antibacteriano fluoroquinolónico, actúa sobre el complejo ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV.

1. Levofloxacin para uso sistémico

REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes en la monografía o ficha técnica del producto.

A. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección	Reacción Adversa
Sección 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso	<p>Reacciones adversas cutáneas graves</p> <p>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 levofloxacin, que pueden ser amenazante para la vida o mortales. 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 y síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con levofloxacin y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SJS, NET o DRESS con el uso de levofloxacin, no se debe reiniciar el tratamiento con levofloxacin en este paciente en ningún momento.</p>

012-25/CNFV/DFV/DNFD
12 de febrero de 2025.
Página 2/5

Sección 4.8 Reacciones adversas	<p>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</p> <ul style="list-style-type: none"> Raras: Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), erupción fija medicamentosa. <p>Trastornos endocrinos</p> <ul style="list-style-type: none"> Raras: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
---------------------------------	--

B. Prospecto

Sección	Reacción Adversa
Sección 2. Qué necesitas saber antes de empezar a tomar	<p>Advertencias y precauciones</p> <p>Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento si:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llamas en la boca después de tomar levofloxacino. <p>Reacciones cutáneas graves</p> <p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> 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). Estos erupciones graves de la piel a menudo vienen precedida 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. <p>Si usted desarrolla una erupción grave o alguno de estos síntomas de la piel, deje de tomar levofloxacino y contacte con su médica inmediatamente.</p>
Sección 4 Posibles efectos adversas	<p>Raras: (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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). Síndrome asociado con alteraciones en la eliminación de agua y niveles bajos de sodio (SIADH)

012-25/CNFV/DFV/DNFD

12 de febrero de 2025.

Página 3/5

	<p>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erupciones graves de la piel incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Estas pueden aparecer en el tronco como máculas rojas 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. <p>Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)</p> <p>Manchas eritematosas claramente delimitadas con/o sin ampollas que se desarrollan a las pocas horas de la administración de levofloxacino 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 levofloxacino.</p>
--	--

2. Levofloxacino para uso tópico oftálmico

INFLAMACIÓN Y ROTURA DE TENDONES

A. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección	Reacción Adversa
Sección 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso	<p>El tratamiento con fluoroquinolonas sistémicas, incluyendo levofloxacino, 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.</p> <p>(Debajo de la lista tabulada de reacciones adversas):</p> <p>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.</p>
Sección 4.8 Reacciones adversas	<p>(Debajo de la lista tabulada de reacciones adversas):</p> <p>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.</p>

012-25/CNFV/DFV/DNFD

12 de febrero de 2025.

Página 4/5

C. Prospecto

Sección	Reacción Adversa
Sección 2. Qué necesitas saber antes de empezar a tomar	<p>Advertencias y precauciones</p> <p>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).</p>

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la Base de datos de Registros Sanitarios se encuentran registrados los siguientes productos con el principio activo **Levofloxacino**.

Nombre del producto	Registro Sanitario	Fabricante
Levofloxacino Normon 500mg Comprimidos Recubiertos Con Película EFG	81119	Laboratorios Normon, S.A.
Levoxin 500 Tabletas Revestidas	200030	Incepta Pharmaceuticals LTD
Levoflox- Denk 5mg/MI Solución Inyectable Para Infusión I.V.	98621	Soluphar Pharmazeutische Erzeugnisse GMBH
Levofloxacino Normon 5 Mg/MI Solucion Para perfusión Intravenosa EFG.	79708	Laboratorios Normon, S.A.
Eurofloxa 500 - Comprimidos Recubiertos	200671	Quimfa, S.A.
Eurofloxa 750 - Comprimidos Recubiertos	200672	Quimfa, S.A.
Elequine 500 Mg Tabletas	48274	Janssen - Cilag, S.A. De C.V.
Levofloxacino Rigar 500mg Comprimidos Recubiertos	99684	Laboratorios Rigar, S.A.
Levo - Denk 500 Mg Comprimidos Con Cubierta Pelicular	86559	Rottendorf Pharma GMBH
Primeris 750 (750mg) Comprimidos Recubiertos	74227	Laboratorios Rowe S.R.L.
Levofloxacino (Hemihidrato) 5mg/MI Solución Inyectable, I.V.	101888	Daihan Pharm Co. LTD.
Floxaprin 5mg/MI Solución Inyectable	206161	Eurofarma Laboratorios S.A.
Levofloxacino 500 Mg Tabletas Recubiertas	205977	Hetero Labs Limited
Levofloxacino Calox 500mg Tabletas Recubiertas	72863	Calox De Costa Rica, S.A.

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido diez (10) reportes de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociados al principio activo **Levofloxacino**, en los cuales se han reportado: prurito, enrojecimiento, dolor, diarrea, cefalea, mareo, debilidad y dolor de garganta.

012-25/CNFV/DFV/DNFD

12 de febrero de 2025.

Página 5/5

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de **Levofloxacino**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

- ➡ Nota 037/CNFV/DFV/DNFD del 22 de julio de 2024, titulada “Nueva información de seguridad para baclofeno, baricitinib, buprenorfina, dapaglifozina, diclofenaco tópico, leflunomida, levofloxacina, manidipino, posaconazol, teriflunomida, acitretina, adapaleno, asciminib”.
- ➡ Nota 206/CNFV/DFV/DNFD del 1 de diciembre de 2017, titulada “Health Canada emite alerta sobre Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Norfloxacina y Ofloxacina) y efectúa evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes”.
- ➡ Nota 0101/CNFV/DFV/DNFD del 11 de septiembre de 2017, titulada “Health Canadá realiza evaluación del riesgo potencial de efectos secundarios persistentes e incapacitantes asociados a fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Norfloxacina y Oxifloxacina)”.

Los laboratorios fabricantes deberán actualizar la información de la monografía e inserto de sus productos con el principio activo Levofloxacino con la información de seguridad correspondiente.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados +en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS [en línea] https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76623/FichaTecnica_76623.html#5 [consulta: 11/02/2025].
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS [en línea] <https://cima.aemps.es/cima/psusa.do?metodo=verDoc&id=1685> [consulta: 11/02/2025].
3. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 12/02/2025].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 12/02/2025].

ED/mfc-----Última Linea-----