

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para levofloxacin (uso intravenoso y oral), las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre insuficiencia de médula ósea, mioclonía, manía e hiperpigmentación cutánea en la literatura y de los informes espontáneos que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, una retirada y/o reexposición positivas y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre levofloxacin (uso intravenoso y oral) y la insuficiencia de médula ósea, mioclonía, manía e hiperpigmentación cutánea es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen levofloxacin (uso intravenoso y oral) se debe modificar en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para levofloxacin (uso intravenoso y oral), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) levofloxacin (uso intravenoso y oral) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

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

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Las advertencias se deben añadir de la siguiente manera:

[...]

Tendinitis y rotura de tendones

[...]

Mioclonía

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

[...]

Pancreatitis aguda

[...]

Trastornos de la sangre

Durante el tratamiento con levofloxacinó 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 levofloxacinó.

- Sección 4.8

Se deben añadir o modificar la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s):

Bajo el SOC Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Insuficiencia de la médula ósea, incluyendo anemia aplásica, P-pancitopenia, A-agranulocitosis, A-anemia hemolítica

Bajo el SOC Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: [...] Manía

Bajo el SOC Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: [...] Mioclonía

Bajo el SOC Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): [...]

Hiperpigmentación de la piel

- Sección 4.9

Los signos de sobredosis se deben modificar de la siguiente manera:

[...]

En la experiencia poscomercialización, se han observado efectos sobre el SNC, incluyendo estado de confusión, convulsiones, **mioclonía**, alucinaciones y temblores.

Prospecto

Sección 2

[...]

Advertencias y precauciones

[...]

Mientras está tomando su medicamento:

[...]

- **Si empieza a experimentar sacudidas repentinas e involuntarias, espasmos musculares o contracciones musculares - consulte a un médico de inmediato, ya que estos podrían ser signos de mioclonía. Es posible que su médico tenga que interrumpir el tratamiento con levofloxacin y iniciar un tratamiento adecuado.**
- Si tiene náuseas, malestar general, tiene una molestia intensa o dolor continuo o empeora el dolor en el área del estómago o vómita - consulte a un médico de inmediato, ya que esto podría ser un signo de inflamación del páncreas (pancreatitis aguda).
- **Si experimenta fatiga, palidez en la piel, hematoma, hemorragia incontrolada, fiebre, dolor de garganta y un deterioro grave de su estado general, o una sensación de que su resistencia a las infecciones puede estar disminuida - consulte a un médico de inmediato, ya que estos podrían ser signos de trastornos de la sangre. Su médico debe controlar su sangre con recuentos sanguíneos. En caso de recuentos sanguíneos anormales, es posible que su médico tenga que interrumpir el tratamiento.**

Sección 4

[...]

Informe a su médico si alguno de los siguientes efectos adversos empeora o dura más de unos pocos días:

[...]

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

- Disminución de glóbulos rojos (anemia): esto puede hacer que la piel se vuelva pálida o amarillenta debido al daño en los glóbulos rojos; disminución en el número de todos los tipos de células de la sangre (pancitopenia)
- **La médula ósea deja de producir nuevas células sanguíneas, lo que puede causar cansancio, menor capacidad para combatir infecciones y hemorragia incontrolada (insuficiencia de la médula ósea)**
[...]
- Cambios en el olfato, pérdida de olfato o gusto (parosmia, anosmia, ageusia)
- **Sentirse muy excitado, eufórico, agitado o entusiasta (manía)**
[...]
- Aumento de la sensibilidad de su piel al sol y a la luz ultravioleta (fotosensibilidad), **zonas más oscuras de la piel (hiperpigmentación)**
[...]
- Dolor, incluyendo dolor de espalda, pecho y extremidades

Sacudidas repentinas e involuntarias, espasmos musculares o contracciones musculares (mioclonía)

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de mayo 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	14 julio 2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	12 septiembre 2024