

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за левофлоксацин (интравенозно и перорално приложение), научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за костномозъчна недостатъчност, миоклонус, мания и хиперпигментация на кожата от литературата и спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, отшумяване на събитието след спиране на приложението и/или рецидив при повторно приложение и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между левофлоксацин (интравенозно и перорално приложение) и костномозъчна недостатъчност, миоклонус, мания и хиперпигментация на кожата най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи левофлоксацин (интравенозно и перорално приложение) трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за левофлоксацин (интравенозно и перорално приложение) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) левофлоксацин (интравенозно и перорално приложение), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добавят следните предупреждения:

[...]

*Тендинит и разкъсване на сухожилие*

[...]

#### Миоклонус

Съобщавани са случаи на миоклонус при пациенти, приемащи левофлоксацин (вж. точка 4.8). Рискът от миоклонус се повишава при по-възрастни пациенти и при пациенти с бъбречно увреждане, ако дозата на левофлоксацин не се коригира според креатининовия клирънс. Левофлоксацин трябва да се прекрати незабавно при първата поява на миоклонус и да се започне подходящо лечение.

[...]

*Остър панкреатит*

[...]

#### Нарушения на кръвта

Костномозъчна недостатъчност, включително левкопения, неутропения, панцитопения, хемолитична анемия, тромбоцитопения, апластична анемия или агранулоцитоза, може да се развие по време на лечението с левофлоксацин (вж. точка 4.8). При съмнение за някое от тези нарушения на кръвта трябва да се следи кръвната картина. В случай на абнормни резултати, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с левофлоксацин.

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени или изменени:

#### **В СОК Нарушения на кръвта и лимфната система:**

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):  
костномозъчна недостатъчност, включително апластична анемия, Панцитопения,  
~~Агранулоцитоза, Х~~хемолитична анемия

#### **В СОК Психични нарушения**

С неизвестна честота: [...] Мания

#### **В СОК Нарушения на нервната система**

С неизвестна честота: [...] Миоклонус

#### **В СОК Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): [...]  
Хиперпигментация на кожата

- Точка 4.9

Признаците на предозиране трябва да бъдат изменени както следва:

[...]

Ефекти върху ЦНС, включващи състояние на обърканост, конвулсии, миоклонус, халюцинации и тремор са наблюдавани при постмаркетинговия опит.

## Листовка

### Точка 2

[...]

Предупреждения и предпазни мерки

[...]

когато приемате Вашето лекарство:

[...]

- ако започнете да получавате внезапни неволеви резки движения на мускулите, потрепвания на мускулите или мускулни контракции - незабавно се обърнете към лекар, тъй като това може да са признаци на миоклонус. Може да се наложи Вашият лекар да спре лечението с левофлоксацин и да започне подходящо лечение.
- ако имате гадене, общо неразположение, силен дискомфорт и/или продължаваща болка или влошаваща се болка в областта на стомаха или повръщане – незабавно посетете лекар, тъй като това може да е признак на възпален панкреас (остър панкреатит).
- ако изпитвате умора, имате бледа кожа, синини, неконтролируемо кървене, повишена температура, болки в гърлото и сериозно влошаване на общото състояние или усещане, че устойчивостта Ви към инфекции може да е намалена - незабавно се обърнете към лекар, тъй като това може да са признаци на нарушения на кръвта. Вашият лекар трябва да следи кръвната Ви картина с изследвания. В случай на отклонения в кръвната картина, може да се наложи Вашият лекар да спре лечението.

### Точка 4

[...]

Кажете на Вашия лекар, ако някоя от следните нежелани реакции стане сериозна или продължи повече от няколко дни:

[...]

С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

- Понижен брой червени кръвни клетки (анемия): това може да направи кожата бледа или жълтеникава, поради увреждане на червените кръвни клетки; понижен брой на всички видове кръвни клетки (панцитопения)
- Костният мозък спира да произвежда нови кръвни клетки, което може да доведе до умора, намалена способност за борба с инфекциите и неконтролируемо кървене (костномозъчна недостатъчност)

[...]

- Промени в обонянието, загуба на обоняние или вкус (паросмия, аносмия, агеузия)
- **Чувство на силно вълнение, въодушевление, възбуда или ентусиазъм (мания)**  
[...]
- Повишена чувствителност на кожата спрямо слънчева или ултравиолетова светлина (фоточувствителност), **по-тъмни участъци на кожата (хиперпигментация)**  
[...]
- Болка, включително болка в гърба, гръдния кош или крайниците

**Внезапни неволеви резки движения на мускулите, потрепвания на мускулите или мускулни контракции (миоклонус)**

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

### График за изпълнение на настоящото становище

|                                                                                                                              |                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Приемане на становището на CMDh:                                                                                             | май, 2024 г., на заседание на CMDh |
| Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:                                   | 14/07/2024 г.                      |
| Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба): | 12/09/2024 г.                      |