

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την λεβοφλοξασίνη (χρήση ενδοφλεβίως και από στόματος), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Εν όψει των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ανεπάρκεια του μυελού των οστών, τον μυόκλονο, τη μανία και την υπέρχρωση του δέρματος από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, που σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνουν στενή χρονική σχέση, της υποχώρησης μετά τη διακοπή του φαρμάκου (de-challenge) και/ή της επανεμφάνισης μετά την επανέναρξη του φαρμάκου (re-challenge), καθώς και ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιολογική σχέση μεταξύ της λεβοφλοξασίνης (χρήση ενδοφλεβίως και από στόματος) και της ανεπάρκειας του μυελού των οστών, του μυόκλονου, της μανίας και της υπέρχρωσης του δέρματος είναι τουλάχιστον ευλόγως πιθανή. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λεβοφλοξασίνη (χρήση ενδοφλεβίως και από στόματος) θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την λεβοφλοξασίνη (χρήση ενδοφλεβίως και από στόματος), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λεβοφλοξασίνη (χρήση ενδοφλεβίως και από στόματος), παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

[...]

Τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα

[...]

Μυόκλονος

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μυόκλονου σε ασθενείς που λαμβάνουν λεβοφλοξασίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος εμφάνισης μυόκλονου αυξάνεται στους ηλικιωμένους ασθενείς και στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία εάν η δόση της λεβοφλοξασίνης δεν προσαρμοστεί σύμφωνα με την κάθαρση της κρεατινίνης. Η χορήγηση της λεβοφλοξασίνης θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως κατά την πρώτη εμφάνιση μυόκλονου και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία.

[...]

Οξεία παγκρεατίτιδα

[...]

Αιματολογικές διαταραχές

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοφλοξασίνη μπορεί να εμφανισθεί ανεπάρκεια του μυελού των οστών, που περιλαμβάνει λευκοπενία, ουδετεροπενία, πανκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία ή ακοκκιοκυτταραιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία για οποιαδήποτε από αυτές τις αιματολογικές διαταραχές, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι τιμές των κυττάρων του αίματος. Σε περίπτωση μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με λεβοφλοξασίνη.

- Παράγραφος 4.8

Θα πρέπει να προστεθεί(-ούν) ή να τροποποιηθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες):

Στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος»:

Συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»: Ανεπάρκεια του μυελού των οστών, συμπεριλαμβανομένης απλαστικής αναιμίας, Πανκυτταροπενίας, Ακοκκιοκυτταραιμίας και Αιμολυτικής αναιμίας

Στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Ψυχιατρικές διαταραχές»

Συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας»: [...] Μανία

Στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Διαταραχές του νευρικού συστήματος»

Συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας»: [...] Μυόκλονος

Στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού»

Συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»: [...] Υπέρχρωση δέρματος

- Παράγραφος 4.9

Τα σημεία της υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

[...]

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ, όπως συγχυτική κατάσταση, σπασμοί, μυόκλονος, ψευδαισθήσεις και τρόμος.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2

[...]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

όταν λαμβάνετε το φάρμακό σας:

[...]

- **Εάν αρχίσετε να εμφανίζετε ξαφνικά ακούσια τινάγματα, συσπάσεις των μυών ή μυϊκές συστολές - επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία μυόκλονου. Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σταματήσει τη θεραπεία με λεβοφλοξασίνη και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.**
- Εάν έχετε ναυτία, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, σοβαρή δυσφορία ή συνεχή πόνο ή επιδείνωση του πόνου στην περιοχή του στομάχου ή κάνετε εμετό - επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό, καθώς αυτό μπορεί να είναι σημείο φλεγμονής στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα).
- **Εάν εμφανίζετε κόπωση, χλωμό δέρμα, μώλωπες, ανεξέλεγκτη αιμορραγία, πυρετό, πονόλαιμο και σοβαρή επιδείνωση της γενικής σας κατάστασης, ή αισθάνεστε ότι η αντοχή σας στις λοιμώξεις μπορεί να είναι μειωμένη - επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία αιματολογικών διαταραχών. Ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί το αίμα σας με αιματολογικές εξετάσεις. Σε περίπτωση μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων στις αιματολογικές εξετάσεις, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να διακόψει τη θεραπεία.**

Παράγραφος 4

[...]

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή ή διαρκεί περισσότερο από μερικές ημέρες:

[...]

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία): αυτό μπορεί να κάνει το δέρμα ωχρο ή κίτρινο λόγω βλάβης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Μείωση του αριθμού όλων των τύπων των κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία)
- **Ο μυελός των οστών σταματά να παράγει νέα κύτταρα του αίματος, αυτό μπορεί να προκαλέσει κόπωση, μειωμένη ικανότητα καταπολέμησης των λοιμώξεων και ανεξέλεγκτη αιμορραγία (ανεπάρκεια μυελού των οστών)**

[...]

- Αλλοίωση της οσμής των πραγμάτων, απώλεια της όσφρησης ή της γεύσης (παροσμία, ανοσμία, αγευσία)
- **Αισθάνεστε έντονη ενεργητικότητα, ευφορία, υπερδιέγερση ή ενθουσιασμό (μανία)**

[...]

- Αυξημένη ευαισθησία του δέρματός σας στον ήλιο και στην υπεριώδη ακτινοβολία (φωτοευαισθησία), **πιο σκούρες περιοχές του δέρματος (υπέρχρωση)**

[...]

- Πόνος, συμπεριλαμβανομένου του πόνου στη μέση, στον θώρακα και στα άκρα

Ξαφνικά ακούσια τινάγματα, συσπάσεις των μυών ή μυϊκές συστολές (μυόκλονος)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο 2024
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	14 Ιουλίου 2024
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη-μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12 Σεπτεμβρίου 2024