

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet levofloksatsiini (intravenoosne ja suukaudne kasutamine) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades luuüdi puudulikkuse, müokloonuse, maania ja naha hüperpigmentatsiooni kohta kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadaolevaid andmeid, sealhulgas mõned lähedase ajalise seosega juhud, kõrvaltoime taandumist pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist (*positive de-challenge*) ja/või kõrvaltoime uuesti tekkimist ravi taasalgustamisel (*positive re-challenge*) ning silmas pidades usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos levofloksatsiini (intravenoosne ja suukaudne kasutamine) ja luuüdi puudulikkuse, müokloonuse, maania ja naha hüperpigmentatsiooni vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et levofloksatsiini sisaldavate ravimite (intravenoosne ja suukaudne kasutamine) ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustub inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Levofloksatsiini (intravenoosne ja suukaudne) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et levofloksatsiini sisaldava(te) ravimi(te) (intravenoosne ja suukaudne) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmised hoiatused:

[...]

Tendiniit ja kõõluste rebend

[...]

Müokloonus

Levofloksatsiini saavatel patsientidel on teatatud müokloonuse juhtudest (vt lõik 4.8). Müokloonuse risk suureneb vanematel patsientidel ja neerukahjustusega patsientidel, kui levofloksatsiini annust ei kohandata vastavalt kreatiniini kliirensile. Levofloksatsiini manustamine tuleb kohe katkestada müokloonuse esmasel tekkimisel ja alustada sobivat ravi.

[...]

Äge pankreatiit

[...]

Vere häired

Levofloksatsiiniga ravi ajal võib tekkida luuüdi puudulikkus, sealhulgas leukopeenia, neutropeenia, pantsütopeenia, hemolüütiline aneemia, trombotsütopeenia, aplastiline aneemia või agranulotsütoos (vt lõik 4.8). Kui kahtlustatakse mõnda neist verehäiretest, tuleb jälgida verepilti. Normiväliste tulemuste korral tuleb kaaluda levofloksatsiiniga ravi katkestamist.

- Lõik 4.8

Lisada või parandada tuleb järgmised kõrvaltoimed:

Organsüsteemi klassi „Vere ja lümfisüsteemi häired“ all:

Esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): Luuüdi puudulikkus, sealhulgas aplastiline aneemia, Pantsütopeenia, Agranulotsütoos, Hemolüütiline aneemia

Organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ all:

Esinemissagedus teadmata: [...] Maania

Organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired“ all:

Esinemissagedus teadmata: [...] Müokloonus

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ all:

Esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): [...] Naha hüperpigmentatsioon

- Lõik 4.9

Üleannustamise nähud tuleb parandada järgmiselt:

[...]

Turuletulekujärgselt on täheldatud toimeid kesknärvisüsteemile, sealhulgas segasusseisund, krampid, **müokloonus**, hallutsinatsioonid ja treemor.

Pakendi infoleht

Lõik 2

[...]

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[...]

Ravimi võtmise ajal:

[...]

- **Kui teil tekivad äkilised tahtmatud liigutused, lihastõmbused või lihaste kokkutõmbed – pöörduge kohe arsti poole, sest need võivad olla müokloonuse nähud. Teie arst võib vajadusel lõpetada ravi levofloksatsiiniga ja alustada sobivat ravi.**
- Kui teil on iiveldus, üldine halb enesetunne, tugev ebamugavustunne või pidev valu või valu süvenemine kõhupiirkonnas või oksendamine – pöörduge kohe arsti poole, sest see võib olla kõhunäärmepõletiku (äge pankreatiit) tunnuseks.
- **Kui teil on väsimus, kahvatu nahk, verevalumid, kontrollimatu verejooks, palavik, kurguvalu ja teie üldise seisundi tõsine halvenemine või tunne, et teie vastupanuvõime infektsioonidele võib olla vähenenud – pöörduge kohe arsti poole, sest need võivad olla vere häirete nähud. Teie arst peab jälgima teie verepilti. Normivälise verepildi korral võib arst vajadusel ravi katkestada.**

Lõik 4

[...]

Teavitage oma arsti, kui mõni järgnevatest kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kestab kauem kui paar päeva:

[...]

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Punaste vererakkude arvu vähenemine (aneemia); punaste vererakkude kahjustuse tõttu võib nahk olla kahvatu või kollane; kõikide vererakkude arvu vähenemine (pantsütopeenia).
- **Luuüdi lõpetab uute vererakkude tootmise, mis võib põhjustada väsimust, nõrgenenud võimet võidelda infektsioonidega ja kontrollimatut verejooksu (luuüdi puudulikkus).**

[...]

- Lõhnataju muutused, lõhna- või maitsetundlikkuse kadu (parosmia, anosmia, ageusia).
- **Väga elevil, ülendatud, erutatud või entusiastlik tunne (maania)**

[...]

- Nahatundlikkuse suurenemine päikese ja ultraviolettkiirguse suhtes (fotosensibilisatsioon), tumedamad nahapiirkonnad (hüperpigmentatsioon).

[...]

- Valu, sealhulgas seljavalu, valu rindkeres ja kätes-jalgades.
- **Äkilised tahtmatud liigutused, lihastõmbused või lihaste kokkutõmbed (müokloonus).**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek: mai 2024
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	14.07.2024
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	12.09.2024