

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za levofloksacin (intravenska i peroralna primjena), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature i spontanijih prijava o zatajenju koštane srži, mioklonusu, maniji i hiperpigmentaciji kože, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između levofloksacina (intravenska i peroralna primjena) i zatajenja koštane srži, mioklonusa, manije i hiperpigmentacije kože barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je potrebno u skladu s time izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže levofloksacin (intravenska i peroralna primjena).

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za levofloksacin (intravenska i peroralna primjena), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) levofloksacin (intravenska i peroralna primjena) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Upozorenja treba dodati kako slijedi:

[...]

Tendinitis i ruptura tetive

[...]

Mioklonus

U bolesnika koji su primali levofloksacin zabilježeni su slučajevi mioklonusa (vidjeti dio 4.8). Rizik od mioklonusa povećan je u starijih bolesnika i u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ako doza levofloksacina nije prilagođena prema klirensu kreatinina. Primjenu levofloksacina treba odmah prekinuti pri prvoj pojavi mioklonusa i započeti odgovarajuće liječenje.

[...]

Akutni pankreatitis

[...]

Poremećaji krvi

Tijekom liječenja levofloksacinom može se razviti zatajenje koštane srži, uključujući leukopeniju, neutropeniju, pancitopeniju, hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, aplastičnu anemiju ili agranulocitozu (vidjeti dio 4.8). Ako se sumnja na bilo koji od ovih poremećaja krvi, potrebno je pratiti krvnu sliku. U slučaju odstupanja u nalazima, treba razmotriti prekid liječenja levofloksacinom.

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) treba dodati ili izmijeniti:

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji krvi i limfnog sustava“:

Učestalost „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): zatajenje koštane srži uključujući aplastičnu anemiju, pancitopeniju, agranulocitozu, hemolitičku anemiju

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji“

Učestalost „nepoznato“: [...] manija

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji živčanog sustava“

Učestalost „nepoznato“: [...] mioklonus

Unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“

Učestalost „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): [...] hiperpigmentacija kože

- Dio 4.9

Znakove predoziranja treba izmijeniti kako slijedi:

[...]

Učinci na središnji živčani sustav uključujući stanje konfuzije, konvulzije, **mioklonus**, halucinacije i tremor uočeni su nakon stavljanja lijeka u promet.

Uputa o lijeku

Dio 2.

[...]

Upozorenja i mjere opreza

[...]

Kada uzimate svoj lijek:

[...]

- **Ako počnete osjećati iznenadne nevoljne trzajuće pokrete, trzanje ili stezanje mišića - odmah se obratite liječniku jer to mogu biti znakovi mioklonusa. Vaš liječnik će možda morati prekinuti liječenje levofloksacinom i započeti odgovarajuće liječenje.**
- Ako imate mučninu, općenito se loše osjećate, imate jaku nelagodu, stalnu bol ili bol koja se pogoršava u području želuca ili povraćate – odmah se obratite liječniku, jer to može biti znak upale gušterače (akutni pankreatitis).
- **Ako Vam se pojave umor, blijeda koža, modrice, nekontrolirano krvarenje, vrućica, grlobolja i ako Vam se opće stanje ozbiljno pogorša ili imate osjećaj da bi Vaša otpornost na infekcije mogla biti smanjena - odmah se obratite liječniku jer to mogu biti znakovi poremećaja krvi. Liječnik treba pratiti Vašu krvnu sliku. U slučaju odstupanja u nalazima krvne slike, Vaš liječnik će možda morati prekinuti liječenje.**

Dio 4.

[...]

Obavijestite svog liječnika ako neke od sljedećih nuspojava postanu ozbiljne ili traju dulje od nekoliko dana:

[...]

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija): to može učiniti kožu blijedom ili žutom zbog oštećenja crvenih krvnih stanica; smanjenje broja svih vrsta krvnih stanica (pancitopenija)
- **koštana srž prestaje proizvoditi nove krvne stanice, što može uzrokovati umor, smanjenu sposobnost borbe protiv infekcije i nekontrolirano krvarenje (zatajenje koštane srži)**
[...]
- promjene osjeta mirisa, gubitak osjeta mirisa ili okusa (parosmija, anosmija, ageuzija)
- **osjećaj jakog uzbuđenja, ushićenja, uznemirenosti ili entuzijazma (manija)**
[...]

- povećana osjetljivost kože na sunce i ultraljubičasto svjetlo (fotoosjetljivost), **tamnija područja na koži (hiperpigmentacija)**

[...]

- bol, uključujući bol u leđima, prsima i udovima
- **iznenadni nevoljni trzaji, trzanje ili stezanje mišića (mioklonus)**

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	14. srpnja 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	12. rujna 2024.