

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) az (intravénásan és orálisan alkalmazott) levofloxacinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a szakirodalomból és spontán jelentésekből – beleértve bizonyos esetekben a szoros időbeli összefüggést, a pozitív de-challenge-et és/vagy re-challenge-et – rendelkezésre álló adatokat a csontvelő-elégtelenségre, a myoclonusra, a mániára és a bőr hyperpigmentációjára vonatkozóan, valamint egy lehetséges hatásmechanizmust figyelembe véve, a PRAC-nak az a véleménye, hogy az intravénásan és orálisan alkalmazott levofloxacin és a csontvelő-elégtelenség, a myoclonus, a mánia és a bőr hyperpigmentációjának kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. Ezért a PRAC úgy határozott, hogy az intravénásan és orálisan alkalmazott levofloxacin-tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az intravénásan és orálisan alkalmazott levofloxacinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az intravénásan és orálisan alkalmazott levofloxacin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~).

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell beilleszteni:

[...]

Íngyulladás és inszakkadás

[...]

Myoclonus

Myoclonus eseteit jelentették levofloxacin-kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.8 pont). A myoclonus kockázata fokozott idősebb betegeknél; valamint vesekárosodásban szenvedő betegeknél, ha a levofloxacin dózisát nem módosítják a kreatinin-clearance-nek megfelelően. A levofloxacin alkalmazását azonnal le kell állítani a myoclonus első előfordulásakor, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

[...]

Akut pancreatitis

[...]

Vérképzőszervi rendellenességek

A levofloxacin-kezelés során csontvelő-elégtelenség alakulhat ki, beleértve a leukopeniát, neutropeniát, pancytopeniát, haemolyticus anaemiát, thrombocytopeniát, aplasticus anaemiát vagy agranulocytosist (lásd 4.8 pont). Ha ezen vérképzőszervi rendellenességek bármelyikének fennáll a gyanúja, a vérképet monitorozni kell. Rendellenes eredmények esetén fontolóra kell venni a levofloxacin-kezelés leállítását.

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell beilleszteni vagy módosítani:

A Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek szervrendszer mellékhatásai közé:

Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
Csontvelő-elégtelenség, beleértve az aplasticus anaemiát, P~~pancytopeniát, A~~agranulocytosist,
~~H~~haemolyticus anaemiaát

A Pszichiátriai kórképek szervrendszer alatt:

Gyakoriság nem ismert: [...] Mánia

Az Idegrendszeri betegségek és tünetek szervrendszer alatt:

Gyakoriság nem ismert: [...] Myoclonus

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszer alatt:

Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

[...] a bőr hyperpigmentációja

- 4.9 pont

A túladagolás jeleit az alábbiak szerint kell módosítani:

[...]

A forgalomba hozatalt követően a központi idegrendszert érintő hatásokat, pl. zavart elmeállapotot, görcsrohamokat, myoclonust, hallucinációt és remegést is tapasztaltak.

Betegtájékoztató

- 2. pont

[...]

Figyelmeztetések és óvintézkedések

[...]

A gyógyszer szedésekor:

[...]

- Ha hirtelen akaratlan rángatózást, izomrángást vagy izomösszehúzódást tapasztal – azonnal forduljon orvoshoz, mivel ez egy izom vagy izomcsoport akaratlan összerándulásának (mioklónus) jele lehet. Lehet, hogy kezelőorvosának le kell állítania Önnél a levofloxacin-kezelést, és egy megfelelő kezelést kell kezdenie.
- Ha hányingere van, általánosan rossz a közérzete, súlyos gyomortáji panaszai vannak, vagy folyamatos vagy egyre erősödő fájdalmat érez gyomortájékon, vagy hányt, azonnal forduljon orvoshoz, mert ezek a hasnyálmirigy-gyulladás (akut pankreatitisz) jelei lehetnek.
- Ha fáradtságot, sápadt bőrszínt, véraláfutásokat, csillapíthatatlan vérzést, lázat, torokfájást észlel és általános állapotának súlyos romlását tapasztalja, vagy úgy érzi, hogy a szervezete fertőzésekkel szembeni ellenálló képessége csökkent lehet – azonnal forduljon orvoshoz, mivel ezek vérképzőszervi rendellenességek jelei lehetnek. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön vérképét. Rendellenes vérkép esetén előfordulhat, hogy kezelőorvosának le kell állítania a kezelést.

4. pont

[...]

Mondja el kezelőorvosának, ha a következő mellékhatások bármelyike súlyossá válik, vagy néhány napnál tovább tart:

[...]

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a vörösvértestek számának csökkenése (anémia): ilyenkor a vörösvértestek károsodása miatt a bőrszín sápadt, vagy sárgás lesz; minden vérsejt típus számának csökkenése (pancitopénia);

- az új vörsejtek termelődésének leállása a csontvelőben – ez fáradtságot, a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállást, és csillapíthatatlan vérzést okozhat (csontvelő-elégtelenség)
[...]
- a szaglászavara, a szaglászavara vagy az ízérzés elvesztése (parozmia, anozmia, ageuzia)
- nagyon izgatott, emelkedett, ingerlékeny vagy felhangolt állapot (mánia)
[...]
- a bőr napfény és ultraibolya sugárzás iránti fokozott érzékenysége (fotoszenzitivitás), sötétebb területek megjelenése a bőrön (hiperpigmentáció)
[...]
- fájdalom, beleértve a hát-, a mellkas- és a végtagfájdalmat
- hirtelen akaratlan rángatózás, izomrángás vagy izomösszehúzódás (egy izom vagy izomcsoport akaratlan összerándulása, mioklonus)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. májusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. július 14.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. szeptember 12.