

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir levofloxacin (til notkunar í bláæð og til inntöku), eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um beinmergsbilun, vöðvarykkjakrampa, geðhæð og oflitun húðar úr birtum gögnum, aukaverkanatilkynningum m.a. var í sumum tilvikum um náin tímatengsl að ræða, viðbrögðin gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt og/eða komu aftur fram þegar notkun hófst á ný og í ljósi sennilegs verkunarháttar telur PRAC að orsakatengsl á milli levofloxacins (til notkunar í bláæð og til inntöku) og beinmergsbilunar, vöðvarykkjakrampa, geðhæðar og oflitunar húðar sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að uppfæra eigi lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda levofloxacin (til notkunar í bláæð og til inntöku) í samræmi við þetta.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir levofloxacin (til notkunar í bláæð og til inntöku), telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda levofloxacin (til notkunar í bláæð og til inntöku) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Varnaðarorðum á að bæta við samkvæmt eftirfarandi:

[...]

Sinarbólga and sinarslit

[...]

Vöðvarykkjakrampi

Greint hefur verið frá vöðvarykkjakrampa hjá sjúklingum sem fá levofloxacin (sjá kafla 4.8). Aukin hættu er á vöðvarykkjakrampa hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ef skammtur levofloxacins er ekki aðlagður í samræmi við kreatínínúthreinsun. Notkun levofloxacins á að hætta tafarlaust um leið og vart verður viðvöðvarykkjakrampa og grípa á til viðeigandi meðferðar.

[...]

Bráð brisbólga

[...]

Blóðraskanir

Beinmergsbilun þ.m.t. hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, blóðfrumnafæð, rauðalosblóðleysi, blóðflagnafæð, vanmyndunarblóðleysi eða kyrningaleysi getur komið fram meðan á meðferð með levofloxacini stendur (sjá kafla 4.8). Ef grunur er um einhverja þessara blóðraskana á að fylgjast með blóðkornafjölda. Ef niðurstöður eru óeðlilegar á að íhuga að hætta meðferð með levofloxacini.

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkunum á að bæta við eða lagfæra:

Undir „Blóð og eitlar“:

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): Beinmergsbilun þ.m.t. vanmyndunarblóðleysi, blóðfrumnafæð, kyrningaleysi rauðalosblóðleysi

Undir „Geðræn vandamál“

Tíðni ekki þekkt: [...] Geðhæð

Undir „Taugakerfi“

Tíðni ekki þekkt: [...] Vöðvarykkjakrampi

Undir „Húð og undirhúð“

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): [...] Oflitun húðar

- Kafli 4.9

Vísbendingum um ofskömmtum á að breyta samkvæmt eftirfarandi:

[...]

Áhrif á miðtaugakerfi þ.m.t. ruglástand, krampi **vöðvarykkjakrampi**, ofskynjun og skjálfti hefur komið fram eftir markaðssetningu.

Fylgiseðill

Kafli 2

[...]

Varnaðarorð og varúðarreglur

[...]

þegar þú notar lyfið:

[...]

- **Ef þú byrjar að finna fyrir skyndilegum ósjálfráðum kippum, vöðvarykkjum eða vöðvasamdrætti, skaltu strax leita til læknis þar sem þetta getur bent til vöðvarykkjakrampa. Hugsanlega þarf læknirinn að stöðva meðferð með levofloxacini og hefja viðeigandi meðferð.**
- Ef þú finnur fyrir ógleði, almennri vanlíðan, verulegum óþægindum eða viðvarandi verk eða verk á magasvæði sem ágerist eða uppköstum, skaltu strax leita til læknis þar sem þetta getur bent til bólgu í brisi (bráð brisbólga).
- **Ef þú finnur fyrir þreytu, fölva, marblettum, óviðráðanlegum blæðingum, hita, særingum í hálsi og alvarlega versnandi almennu ástandi eða tilfinningu um minnkað viðnám gegn sýkingum, skaltu strax leita til læknis þar sem þetta getur bent til blóðraskana. Læknirinn á að fylgjast með blóðkornafjölda. Ef blóðkornafjöldi er óeðlilegur þarf læknirinn hugsanlega að hætta meðferðinni.**

Kafli 4

[...]

Láttu lækninn vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana verður alvarleg eða stendur lengur yfir en í fáeina daga:

[...]

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi): þetta getur orðið þess að húðin verður fól eða gul vegna skemmdra rauðra blóðkorna; fækkun allra tegunda blóðkorna (blóðfrumnafæð)
- **Beinmergurinn hættir að framleiða ný blóðkorn, þetta getur valdið þreytu, dregið úr hæfni líkamans til að ráðast gegn sýkingum og óviðráðalegum blæðingum (beinmergsbilun)**

[...]

- Breyting á lyktarskyni, lyktarskynsleysi og bragðleysi
- **Mikið uppnám, ofsakæti, æsingur eða ákafi (geðhæð)**

[...]

- Aukið næmi í húð fyrir sólarljósi og útfjólubláu ljósi (ljósnæmi), **dökkleit húðsvæði (oflitun)**

[...]

- Verkur m.a. verkur í baki, bringu og útlimum

Skyndilegir ósjálfráðir kippir, vöðvaykkir eða vöðvasamdráttur (vöðvaykkjakrampi)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur maí 2024
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	14. júlí 2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	12. september 2024