

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto levofloksacino (leidžiamo į veną ir vartojamo per burną) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis apie kaulų čiulpų nepakankamumą, miokloniją, maniją ir odos hiperpigmentaciją, įskaitant laiko prasme glaudžiai susijusius atvejus bei atvejus, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir (arba) atnaujinus vaistinio preparato vartojimą pasikartojo, bei į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levofloksacino (leidžiamo į veną ir vartojamo per burną) ir kaulų čiulpų nepakankamumo, mioklonijos, manijos ir odos hiperpigmentacijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad atitinkamai turi būti pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levofloksacino (leidžiamo į veną ir vartojamo per burną), informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl levofloksacino (leidžiamo į veną ir vartojamo per burną), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra levofloksacino (leidžiamo į veną ir vartojamo per burną), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas toliau nurodytas įspėjimas:

[...]

Tendinitas ir sausgyslės plyšimas

[...]

Mioklonija

Pranešta apie mioklonijos atvejus levofloksacino vartojantiems pacientams (žr. 4.8 skyrių). Mioklonijos pasireiškimo rizika padidėja senyviems pacientams ir pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, jeigu levofloksacino dozė nekoreguojama pagal kreatinino klirensą. Vos tik pasireiškus mioklonijai, būtina nedelsiant nutraukti levofloksacino vartojimą ir pradėti tinkama gydymą.

[...]

Ūminis pankreatitas

[...]

Kraujo sutrikimai

Gydymo levofloksacinu metu gali pasireikšti kaulų čiulpu nepakankamumas, įskaitant leukopeniją, neutropeniją, pancitopeniją, hemolizinę anemiją, trombocitopeniją, aplazinę anemiją ar agranulocitozę (žr. 4.8 skyrių). Jeigu įtariama, kad pasireiškė bet kuris toks kraujo sutrikimas, būtina tirti kraujo ląstelių skaičių. Jeigu nustatomi nenormalūs rezultatai, reikia apsvarstyti gydymo levofloksacinu nutraukimo reikalingumą.

- 4.8 skyrius

Reikia įtraukti arba koreguoti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as):

OSK „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“:

Dažnis „Nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“: **kaulų čiulpu nepakankamumas, įskaitant aplazinę anemiją, pancitopeniją, agranulocitozę, hemolizinę anemiją**

OSK „Psichikos sutrikimai“

Dažnis „Nežinomas“: [...] **Manija**

OSK „Nervų sistemos sutrikimai“

Dažnis „Nežinomas“: [...] **Mioklonija**

OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“

Dažnis „Nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“: [...] **Odos hiperpigmentacija**

- 4.9 skyrius

Perdozavimo požymiai turi būti koreguoti taip, kaip nurodyta toliau

[...]

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką buvo poveikio CNS, įskaitant sumišimu pasireiškiančią būklę, traukulius, **miokloniją**, haliucinacijas ir tremorą, atvejų.

Pakuotės lapelis

2 skyrius

[...]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

vaisto vartojimo metu:

[...]

- **Jeigu atsiranda staigių nevalingų judesių, raumenų trūkčiojimų ar raumenų susitraukimų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti mioklonijos požymiai. Gydytojui gali tekti nutraukti gydymą levofloksacinu ir pradėti tinkamą gydymą.**
- Jeigu pasireiškia pykinimas, bloga bendroji savijauta, stiprus diskomfortas, nuolatinis skausmas ar stiprėjantis skausmas skrandžio srityje arba vėmimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti kasos uždegimo (ūminio pankreatito) požymis.
- **Jeigu pasireiškia nuovargis, odos blyškumas, kraujosruvos, nekontroliuojamas kraujavimas, karščiavimas, gerklės skausmas ir sunkus bendrosios būklės pablogėjimas arba jeigu jaučiate, kad gali būti sumažėjęs atsparumas infekcijoms, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti kraujo sutrikimų požymiai. Gydytojas turi ištirti Jūsų kraują, įskaitant kraujo ląstelių kiekį. Esant nenormaliam kraujo ląstelių kiekiui, gydytojui gali tekti nutraukti gydymą.**

4 skyrius

[...]

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris toliau paminėtas šalutinis poveikis tampa sunkus ar trunka ilgiau nei kelias dienas:

[...]

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (mažakraujystė): dėl raudonųjų kraujo ląstelių pažeidimo oda gali tapti blyški arba geltona; sumažėjęs visų rūšių kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija).
 - **Kaulų čiulpai nustoja gaminti naujas kraujo ląsteles, dėl to gali atsirasti nuovargis, sumažėti gebėjimas kovoti su infekcijomis ir pasireikšti nekontroliuojamas kraujavimas (kaulų čiulpu nepakankamumas).**
- [...]
- Uoslės pokyčiai, uoslės ar skonio pojūčio išnykimas (parosmija, anosmija, ageuzija)
 - **Pojūtis, kad esate labai sujaudinti, pakylėti, susijaudinę ar entuziastingi (manija)**
- [...]
- Padidėjęs odos jautrumas saulei ir ultravioletinei šviesai (jautrumas šviesai), **tamsesni odos plotai (hiperpigmentacija)**
- [...]
- Skausmas, įskaitant nugaros, krūtinės ir galūnių skausmą
 - **Staigūs nevalingi judesiai, raumenų trūkčiojimai ar raumenų susitraukimai (mioklonija)**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. gegužės mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2024 m. liepos 14 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2024 m. rugsėjo 12 d.