

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących lewofloksacyny (podanie dożylnie i doustnie), wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących niewydolności szpiku kostnego, mioklonii, manii i hiperpigmentacji skóry, pochodzących z literatury i zgłoszeń spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach z bliskim związkiem czasowym, pozytywnym wynikiem po odstawieniu i (lub) ponownym podaniu leku, a także w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, komitet PRAC uznał, że występuje co najmniej uzasadniona możliwość związku przyczynowego między stosowaniem lewofloksacyny (podanie dożylnie i doustnie) a niewydolnością szpiku kostnego, mioklonią, manią i hiperpigmentacją skóry. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających lewofloksacynę (podanie dożylnie i doustnie).

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lewofloksacyny (podanie dożylnie i doustne) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną lewofloksacynę (podanie dożylnie i doustne) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące działania niepożądane

[...]

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

[...]

Mioklonie

U pacjentów otrzymujących lewofloksacynę notowano przypadki mioklonii (patrz punkt 4.8).

Ryzyko wystąpienia mioklonii jest zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jeśli dawka lewofloksacyny nie zostanie dostosowana w zależności od klirensu kreatyniny. Po pierwszym wystąpieniu mioklonii należy natychmiast przerwać stosowanie lewofloksacyny i rozpocząć odpowiednie leczenie.

[...]

Ostre zapalenie trzustki

[...]

Zaburzenia krwi

Podczas leczenia lewofloksacyną może rozwijać się niewydolność szpiku kostnego, w tym leukopenia, neutropenia, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia, niedokrwistość aplastyczna lub agranulocytoza (patrz punkt 4.8). Jeśli podejrzewa się występowanie któregoś z tych zaburzeń krwi, należy kontrolować morfologię krwi. Jeśli wyniki będą nieprawidłowe, należy rozważyć przerwanie leczenia lewofloksacyną.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać lub zamienić:

W kategorii „Zaburzenia krwi i układu chłonnego” klasyfikacji układów i narządów (SOC)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): niewydolność szpiku kostnego, w tym niedokrwistość aplastyczna; pancytopenia; agranulocytoza; niedokrwistość hemolityczna

W kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (SOC)

Częstość nieznana: [...] mania

W kategorii „Zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów (SOC)

Częstość nieznana: [...] mioklonie

W kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów (SOC)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): [...] hiperpigmentacja skóry

- Punkt 4.9

Objawy przedawkowania należy zmienić w następujący sposób:

[...]

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, obejmujące stan splątania, drgawki, mioklonie, omamy i drżenie.

Ulotka dla Pacjenta

Punkt 2

[...]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

[...]

Jeśli pacjent stosuje lek [nazwa własna]

[...]

- Jeśli wystąpią: nagle, mimowolne szarpnięcia, drgania mięśni lub skurcze mięśni, należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ mogą to być objawy mioklonii. Lekarz może zdecydować o przerwaniu stosowania lewofloksacyny i rozpoczęciu odpowiedniego leczenia.
- W przypadku wystąpienia nudności, ogólnego złego samopoczucia, odczucia silnego dyskomfortu lub silnego i utrzymującego się bólu lub nasilającego się bólu w okolicy brzucha lub wymiotów – należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ mogą to być objawy zapalenia trzustki (ostrego zapalenia trzustki).
- Jeśli wystąpią: zmęczenie, błądź skóry, siniaczenie, niekontrolowane krwawienia, gorączka, ból gardła i istotne pogorszenie stanu zdrowia lub poczucie zmniejszonej odporności na zakażenia – należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ mogą to być objawy zaburzeń krwi. Lekarz powinien kontrolować obraz krwi pacjenta za pomocą badania morfologii. Jeśli wystąpią nieprawidłowości w morfologii krwi, lekarz może zdecydować o przerwaniu leczenia.

Punkt 4

[...]

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli nasilą się którekolwiek z poniższych działań niepożądanych lub utrzymują się dłużej niż kilka dni:

[...]

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość): może to spowodować błądź lub zażółcenie skóry z powodu uszkodzenia krwinek czerwonych; zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów krwinek (pancytopenia).
- Zaprzestanie wytwarzania nowych komórek krwi przez szpik kostny, co może spowodować zmęczenie, zmniejszoną zdolność do zwalczania zakażeń i niekontrolowane krwawienia (niewydolność szpiku kostnego).

[...]

- Zmiany węchu, utrata węchu lub smaku (omamy węchowe, brak węchu, brak smaku).
- **Uczucie silnego podekscytowania, podniecenia, pobudzenia lub entuzjazmu (mania).**

[...]

- Zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne i promieniowanie ultrafioletowe (uczulenie na światło), **przebarwienia (hiperpigmentacja skóry).**

[...]

- Ból, w tym ból pleców, klatki piersiowej i kończyn
- **Nagle, mimowolne szarpnięcia, drgania mięśni i skurcze mięśni (mioklonie).**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh maj 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	14. lipca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	12. września 2024 r.