

Anexo C

(alteração de medicamentos autorizados ao nível nacional)

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os RPS para a levofloxacina (via intravenosa e oral), as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a insuficiência de medula óssea, mioclonia, mania e hiperpigmentação cutânea na literatura e de notificações espontâneas, incluindo alguns casos, uma relação temporal plausível, uma suspensão (*de-challenge*) e/ou reintrodução (*re-challenge*) positiva e, tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre levofloxacina (via intravenosa e oral) e a insuficiência de medula óssea, mioclonia, mania e hiperpigmentação cutânea é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm levofloxacina (via intravenosa e oral) deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à levofloxacina (via intravenosa e oral), o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(contêm) levofloxacina (via intravenosa e oral) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Devem ser acrescentadas advertências, do seguinte modo:

[...]

Tendinites e rutura de tendão

[...]

Mioclonia

Foram reportados casos de mioclonia em doentes a receber levofloxacina (ver secção 4.8). O risco de mioclonia é maior em doentes idosos, e em doentes com compromisso renal caso a dose de levofloxacina não seja ajustada de acordo com a depuração de creatinina. A levofloxacina deve ser descontinuada imediatamente à primeira ocorrência de mioclonia e deve ser iniciado o tratamento adequado.

[...]

Pancreatite aguda

[...]

Doenças do sangue

Insuficiência da medula óssea, incluindo leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia aplástica, ou agranulocitose podem ocorrer durante o tratamento com levofloxacina (ver secção 4.8). Se houver suspeita de alguma destas doenças do sangue, o hemograma deve ser monitorizado. No caso de resultados anormais, a descontinuação do tratamento com levofloxacina deve ser considerada.

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas ou alteradas:

Sob a classe de sistema de órgãos Doenças do sangue e do sistema linfático:

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):
insuficiência da medula óssea incluindo anemia aplástica, Ppancitopenia, Agranulocitose, Anemia hemolítica.

Sob a classe de sistema de órgãos Perturbações do foro psiquiátrico:

Frequência desconhecida: [...] Mania

Sob a classe de sistema de órgãos Doenças do sistema nervoso:

Frequência desconhecida: [...] Mioclonia

Sob a classe de sistema de órgãos Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequência desconhecida: [...] Hiperpigmentação cutânea

- Secção 4.9

Os sinais de overdose devem ser corrigidos do seguinte modo:

[...]

Têm sido observados, em experiência pós-comercialização, efeitos no SNC que incluem estado confusional, convulsões, mioclonia, alucinações e tremores.

Folheto Informativo

Secção 2

[...]

Advertências e precauções

[...]

Quando estiver a tomar o seu medicamento:

[...]

- **Se começar a sentir espasmos involuntários súbitos, contrações musculares involuntárias repentinas ou contrações musculares – consulte o seu médico imediatamente, dado que podem ser sinais de mioclonia. O seu médico poderá recomendar que pare o tratamento com levofloxacina e comece outro tratamento apropriado.**

- Se estiver a sentir náuseas, mal-estar geral, um forte desconforto ou dor contínua ou agravamento da dor na zona do estômago ou vômitos – consulte o seu médico imediatamente, dado que pode ser um sinal de inflamação do pâncreas (pancreatite aguda).

- **Se tem fadiga, pele pálida, confusão, hemorragia descontrolada, febre, dor de garganta e um agravamento severo do seu estado geral – consulte o seu médico imediatamente, dado que podem ser sinais de doenças do sangue. O seu médico deverá monitorizar o seu sangue através de hemogramas. No caso de resultados anormais, o seu médico poderá necessitar de parar o tratamento.**

Secção 4

[...]

Informe o seu médico se algum dos seguintes efeitos indesejáveis se tornar grave ou se mantenha por mais do que alguns dias:

[...]

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue (anemia): isto pode tornar a pele pálida ou amarela devido a anomalias dos glóbulos vermelhos; diminuição, no geral, de todos os tipos de células sanguíneas (pancitopenia)
- **A medula óssea deixa de produzir novas células sanguíneas, isto pode levar a cansaço, menor capacidade de combater infeções e hemorragias descontroladas (insuficiência da medula óssea)**
[...]

- Alterações no cheiro, perda do cheiro ou paladar (parosmia, anosmia, ageusia)

- **Sentir-se muito excitado, eufórico, agitado ou animado (mania)**

[...]

- Sensibilidade da pele ao sol e à luz ultravioleta aumentada (fotossensibilidade), **pele com zonas mais escuras (hiperpigmentação)**

[...]

- Dor, incluindo dor nas costas, peito e nas extremidades.

Espasmos involuntário súbitos, contrações musculares involuntárias repentinas ou contrações musculares (mioclonia).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio/2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	14/07/2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	12/10/2024