

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru levofloxacină (utilizare intravenoasă și orală), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind insuficiența medulară, mioclonia, mania și hiperpigmentarea cutanată provenite din literatura de specialitate și din raportările spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, dispariția reacției adverse la oprirea terapiei și reapariția acesteia la reluarea administrării și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între levofloxacină (utilizare intravenoasă și orală) și insuficiența medulară, mioclonia, mania și hiperpigmentarea pielii reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin levofloxacină (utilizare intravenoasă și orală) trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru levofloxacină (utilizare intravenoasă și orală), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin levofloxacină (utilizare intravenoasă și orală) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Atenționările trebuie adăugate după cum urmează:

[...]

Tendinită și ruptură de tendon

[...]

Mioclonie

Au fost raportate cazuri de mioclonie la pacienții cărora li se administrează levofloxacină (vezi pct. 4.8). Riscul de mioclonie este crescut la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală dacă doza de levofloxacină nu este ajustată conform clearance-ului creatininei. Tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt imediat la prima apariție a miocloniei și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

[...]

Pancreatită acută

[...]

Afecțiuni ale sângelui

În timpul tratamentului cu levofloxacină poate apărea insuficiență medulară, inclusiv leucopenie, neutropenie, pancitopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie, anemie aplastică sau agranulocitoză (vezi pct. 4.8). Dacă se suspectează oricare dintre aceste afecțiuni ale sângelui, hemoleucograma trebuie monitorizată. În cazul unor rezultate anormale, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu levofloxacină.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate sau modificate:

La Tulburări hematologice și limfatice, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): Insuficiență medulară, inclusiv anemie aplastică, pancitopenie, agranulocitoză, anemie hemolitică

La Tulburări psihice, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe:

Cu frecvență necunoscută: [...] Manie

La Tulburări ale sistemului nervos, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe:

Cu frecvență necunoscută: [...] Mioclonie

La Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): [...]

Hiperpigmentarea pielii

- Punctul 4.9

Semnele supradozajului trebuie modificate după cum urmează:

[...]

Efectele la nivelul SNC, inclusiv starea de confuzie, convulsiile, **mioclonia**, halucinațiile și tremorul au fost observate în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață.

Prospect

Punctul 2

[...]

Atenționări și precauții

[...]

când luați acest medicament:

[...]

- **Dacă începeți să vă confrunțați cu spasme involuntare bruște, spasme ale mușchilor sau contractii musculare - adresați-vă imediat unui medic, deoarece acestea pot fi semne ale miocloniei. Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să oprească tratamentul cu levofloxacină și să înceapă un tratament adecvat.**
- Dacă aveți greață, vă simțiți rău în general, aveți disconfort sever sau durere continuă sau durere agravată în zona stomacului sau vărsături – adresați-vă imediat unui medic, deoarece acesta poate fi un semn al unei inflamații a pancreasului (pancreatită acută).
- **Dacă vă confrunțați cu oboseală, aspect palid al pielii, vânătăi, sângerare necontrolată, febră, dureri în gât și o deteriorare gravă a stării generale sau senzația că rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută - consultați imediat un medic deoarece acestea pot fi semne de afecțiuni ale sângelui. Medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze sângele prin efectuarea hemogramei. În cazul unor valori anormale ale testelor sanguine, este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să oprească tratamentul.**

Punctul 4

[...]

Spuneți medicului dumneavoastră dacă vreuna dintre următoarele reacții adverse devine gravă sau durează mai mult de câteva zile:

[...]

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- Scăderea numărului de globule roșii (anemie): aceasta poate face pielea palidă sau galbenă din cauza deteriorării globulelor roșii; scăderea numărului tuturor tipurilor de globule sanguine (pancitopenie)
- **Măduva osoasă încetează să producă noi celule sanguine; aceasta poate cauza oboseală, scăderea capacității de a combate infecțiile și sângerare necontrolată (insuficientă**

medulară)

[...]

- Modificări ale modului în care percepeți mirosul lucrurilor, pierderea mirosului sau a gustului (parosmie, anosmie, ageuzie)
- **Senzație de excitare, emoție, agitație sau entuziasm (manie)**
[...]
- Sensibilitate crescută a pielii la soare și la lumină ultravioletă (fotosensibilitate), **zone mai întunecate ale pielii (hiperpigmentare)**
[...]
- Durere, inclusiv durere de spate, piept și extremități

Convulsii involuntare bruște, spasme ale mușchilor sau contractii musculare (mioclonie)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Mai, 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	14 iulie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 septembrie 2024