

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre levofloxacín (intravenózne a perorálne použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o zlyhaní kostnej drene, myoklónii, mánii a hyperpigmentácii kože z literatúry a zo spontánnych hlásení zahŕňajúce v niektorých prípadoch úzku časovú súvislosť, pozitívny de-challenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po ukončení podávania lieku) a/alebo re-challenge (znovuobjavenie sa nežiaducej reakcie po opätovnom začatí liečby) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi levofloxacínom (intravenózne a perorálne použitie) a zlyhaním kostnej drene, myoklóniou, mániou a hyperpigmentáciou kože prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich levofloxacín (intravenózne a perorálne použitie) sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre levofloxacín (intravenózne a perorálne použitie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) levofloxacín (intravenózne a perorálne použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Upozornenia sa majú pridať nasledovne:

[...]

Tendinitída a ruptúra šľachy

[...]

Myoklónia

U pacientov užívajúcich levofloxacín sa hlásili prípady myoklónie (pozri časť 4.8). Riziko myoklónie je zvýšené u starších pacientov a u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ak sa dávka levofloxacínu neupraví podľa klirensu kreatinínu. Liečba levofloxacínom sa má okamžite ukončiť pri prvom výskyte myoklónie a má sa začať vhodná liečba.

[...]

Akútna pankreatitída

[...]

Poruchy krvi

Počas liečby levofloxacínom sa môže vyvinúť zlyhanie kostnej drene vrátane leukopénie, neutropénie, pancytopenie, hemolytickej anémie, trombocytopenie, aplastickej anémie alebo agranulocytózy (pozri časť 4.8). Pri podozrení na ktorúkoľvek z týchto porúch krvi sa má sledovať krvný obraz. V prípade nezvyčajných výsledkov sa má zvážiť ukončenie liečby levofloxacínom.

- Časť 4.8

Nasledovná nežiaduca reakcia (Nasledovné nežiaduce reakcie) sa majú pridať alebo upraviť:

Pod triedou orgánových systémov Poruchy krvi a lymfatického systému:

S frekvenciou Neznáme (z dostupných údajov): Zlyhanie kostnej drene vrátane aplastickej anémie, pancytopenie, Aggranulocytózy, Hhemolytickej anémie

Pod triedou orgánových systémov Psychické poruchy

S frekvenciou Neznáme: [...] Mánia

Pod triedou orgánových systémov Poruchy nervového systému

S frekvenciou Neznáme: [...] Myoklónia

Pod triedou orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva

S frekvenciou Neznáme (z dostupných údajov): [...] **Hyperpigmentácia kože**

- Časť 4.9

Prejavy predávkovania sa majú upraviť nasledovne:

[...]

Po uvedení na trh boli pozorované účinky na centrálny nervový systém vrátane stavu zmätenosti, kŕčov, **myoklónie**, halucinácií a trasu.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

[...]

Upozornenia a opatrenia

[...]

Počas užívania tohto lieku:

- **Ak začnete pociťovať náhle mimovoľné zášklby, zášklby svalov alebo svalové kontrakcie - ihneď vyhľadajte lekára, pretože to môžu byť prejavy myoklónie. Váš lekár možno bude musieť ukončiť liečbu levofloxacinom a začať vhodnú liečbu.**
- Ak máte pocit na vracanie, celkový pocit choroby, máte závažné ťažkosti alebo pretrvávajúcu bolesť, alebo zhoršujúcu sa bolesť v oblasti žalúdka, alebo vracanie - ihneď navštívte lekára, pretože to môže byť prejavom zápalu podžalúdkovej žľazy (pankreasu) (akútnej pankreatitídy)
- **Ak sa u vás vyskytne únava, bledosť kože, modriny, nekontrolované krvácanie, horúčka, bolesť hrdla a závažné zhoršenie celkového stavu alebo pocit, že vaša odolnosť proti infekciám môže byť znížená - ihneď vyhľadajte lekára, pretože to môžu byť prejavy porúch krvi. Lekár má sledovať vašu krv pomocou krvného obrazu. V prípade nezvyčajného krvného obrazu lekár možno bude musieť liečbu ukončiť.**

Časť 4

[...]

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa niektorý z nasledovných vedľajších účinkov stane závažným alebo trvá dlhšie ako niekoľko dní:

[...]

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Zníženie počtu červených krviniek (anémia): môže to spôsobiť bledosť pokožky alebo jej žltú farbu kvôli poškodeniu červených krviniek; zníženie počtu všetkých druhov krviniek (pancytopénia)
- **Kostná dreň prestane tvoriť nové krvné bunky, môže to zapríčiniť únavu, zníženú schopnosť boja proti infekcii a nekontrolovateľné krvácanie (zlyhanie kostnej drene)**

[...]

- Zmeny vo vnímaní vône, strata čuchu alebo chute (parosmia, anosmia, ageuzia)
- **Pocit veľkého vzrušenia, radosti, rozrušenia alebo nadšenia (mánia)**

[...]

- Zvýšená citlivosť kože na slnečné a ultrafialové žiarenie (fotosenzitivita), **tmavšie oblasti kože (hyperpigmentácia)**

[...]

- Bolesť vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín

Náhle mimovoľné zášklby, zášklby svalov alebo svalové kontrakcie (myoklónia)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Máj 2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	14. júla 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	12. septembra 2024