

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za levofloksacin (za intravensko in peroralno uporabo) so znanstveni zaključki odbora PRAC naslednji:

Glede na razpoložljive podatke o odpovedi kostnega mozga, mioklonusu, maniji in hiperpigmentaciji kože iz literature in na podlagi spontanih poročil, v nekaterih primerih tudi s tesno časovno povezavo, izzvenenjem neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in/ali ponovnega pojava neželenega učinka ob ponovni uvedbi zdravljenja, ter upošteva verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med levofloksacinom (za intravensko in peroralno uporabo) ter odpovedjo kostnega mozga, mioklonusom, manijo in hiperpigmentacijo kože vsaj razumno možna. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo levofloksacin (za intravensko in peroralno uporabo), ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se odbor CHMP strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za levofloksacin odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) levofloksacin (za intravensko in peroralno uporabo), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila
(novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Dodati je treba opozorila, kot sledi:

[...]

Tendinitis in ruptura tetive

[...]

Mioklonus

Pri bolnikih, ki so prejemali levofloksacin, so poročali o primerih mioklonusa (glejte poglavje 4.8). Tveganje za mioklonus je večje pri starejših bolnikih in pri bolnikih z okvaro ledvic, če odmerek levofloksacina ni prilagojen glede na očistek kreatinina. Levofloksacin je treba takoj prenehati uporabljati ob prvem pojavu mioklonusa in uvesti ustrezno zdravljenje.

[...]

Akutni pankreatitis

[...]

Bolezni krvi

Med zdravljenjem z levofloksacinom se lahko pojavi odpoved kostnega mozga, vključno z levkopenijo, nevtropenijo, pancitopenijo, hemolitično anemijo, trombocitopenijo, aplastično anemijo ali agranulocitozo (glejte poglavje 4.8). V primeru suma na katero od teh krvnih bolezni je treba spremljati krvno sliko. V primeru nenormalnih izvidov je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja z levofloksacinom.

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek/neželene učinke je treba dodati ali spremeniti:

Pri organskem sistemu Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): Odpoved kostnega mozga, vključno z aplastično anemijo, Pancitopenijo, Agranulocitozo in Hemolitično anemijo

Pri organskem sistemu Psihiatrične motnje

Pogostnost ni znana: [...] Manija

Pri organskem sistemu Bolezni živčevja

Pogostnost ni znana: [...] Mioklonus

Pri organskem sistemu Bolezni kože in podkožja

Pogostnost ni znana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): [...] Hiperpigmentacija kože

- Poglavlje 4.9

Znake prevelikega odmerjanja je treba spremeniti na naslednji način:

[...]

V obdobju trženja zdravila so opažali učinke na centralni živčni sistem, vključno s stanjem zmedenosti, konvulzijami, **mioklonusom**, halucinacijami in tremorjem.

Navodilo za uporabo

Poglavlje 2

[...]

Opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

med jemanjem zdravila:

[...]

- **Če se vam začnejo pojavljati nenadni, nehoteni trzljaji, trzanje mišic ali krčenje mišic, takoj obiščite zdravnika, kajti to so lahko znaki mioklonusa. Zdravnik bo morda moral prekiniti zdravljenje z levofloksacinom in začeti ustrezno zdravljenje.**
- V primeru slabosti (siljenja na bruhanje), splošnega slabega počutja, hudega nelagodja v trebuhu, nenehnih bolečin v trebuhu, poslabšanja bolečin v trebuhu ali bruhanja takoj obiščite zdravnika, kajti to so lahko znaki vnetja trebušne slinavke (akutni pankreatitis).
- **Če občutite utrujenost, imate blede kožo, podplutbe, nenadzorovane krvavitve, zvišano telesno temperaturo, vneto grlo in resno poslabšanje splošnega stanja, ali če imate občutek, da se vam je zmanjšala odpornost proti okužbam, takoj obiščite zdravnika, kajti to so lahko znaki bolezni krvi. Zdravnik vam mora pregledati kri s preiskavo krvne slike. Če krvna slika ni normalna, bo zdravnik morda moral prekiniti zdravljenje.**

Poglavlje 4

[...]

Povejte zdravniku, če kateri koli od naslednjih neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot le nekaj dni:

[...]

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Zmanjšanje števila rdečih krvnih celic (anemija): zaradi poškodbe rdečih krvnih celic je koža lahko bleda ali rumena, zmanjšanje števila vseh vrst krvnih celic (pancitopenija).
- **Kostni mozeg preneha proizvajati nove krvne celice; to lahko povzroči utrujenost,**

zmanjšanje odpornosti proti okužbam in nenadzorovane krvavitve (odpoved kostnega mozga)

[...]

- Spremembe vonja stvari, izguba vonja ali okusa (parozmija, anozmija, agevzija)
- **Občutek velike vznemirjenosti, vznesenosti, agitacije ali navdušenja (manija)**
[...]
- Povečana občutljivost kože na sončno in ultravijolično svetlobo (fotosenzitivnost), **temnejši predeli kože (hiperpigmentacija)**
[...]
- Bolečina, vključno z bolečino v hrbtu, prsnem košu in okončinah

Nenadni, nehoteni trzljaji, trzanje mišic ali krčenje mišic (mioklonus)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh v maju 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	14. julij 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	12. september 2024