

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt levofloksasiinia (laskimonsisäisesti ja suun kautta käytettynä) koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatavilla olevat tiedot luuytimen vajaatoiminnasta, myoklonuksesta, maniasta ja ihon hyperpigmentaatiosta, mukaan lukien jotkin tapaukset, joissa on läheinen ajallinen yhteys, johdonmukaisuus altistuksen päättymisessä ja/tai uudelleen altistumisessa, sekä uskottavan vaikutusmekanismin vuoksi PRAC katsoo olevan ainakin kohtuullisen mahdollista, että levofloksasiinin (laskimonsisäisesti ja suun kautta käytettynä) ja luuytimen vajaatoiminnan, myoklonuksen, manian ja ihon hyperpigmentaation välillä on syy-yhteys. PRAC katsoo, että levofloksasiinia (laskimonsisäisesti ja suun kautta käytettynä) sisältävien valmisteiden valmistetietoja tulee muuttaa vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Levofloksasiinin (laskimonsisäisesti ja suun kautta käytettynä) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että levofloksasiinia (laskimonsisäisesti ja suun kautta käytettynä) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmisteyhteenvedon asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

Kohta 4.4

Varoitukset tulee lisätä seuraavasti:

[...]

Tendiniitti ja jännerepeämä

[...]

Myoklonus

Myoklonustapauksia on raportoitu levofloksasiinia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Myoklonusriski kasvaa vanhemmilla potilailla ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jos levofloksasiiniannosta ei muuteta kreatiniinipuhdistuman mukaisesti. Levofloksasiinihoito on keskeytettävä välittömästi myoklonuksen ensimmäisen ilmenemisen yhteydessä, ja asianmukainen hoito on aloitettava.

[...]

Akuutti haimatulehdus

[...]

Veren häiriöt

Luuvtimen vajaatoiminta, mukaan lukien leukopenia, neutropenia, pansytopenia, hemolyyttinen anemia, trombosytopenia, aplastinen anemia tai agranulosytoosi, voi kehittyä levofloksasiinihoidon aikana (ks. kohta 4.8). Jos epäillään jotakin näistä verisairauksista, veriarvoja on seurattava. Epänormaaleissa tuloksissa on harkittava levofloksasiinihoidon keskeyttämistä.

Kohta 4.8

Seuraava(t) haittavaikutus (haittavaikutukset) on lisättävä tai muutettava:

Elinjärjestelmä: Veri ja imukudos

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Luuvtimen vajaatoiminta, mukaan lukien aplastinen anemia, Ppansytopenia, Agranulosytoosi, Hhemolyyttinen anemia

Elinjärjestelmä: Psyykkiset häiriöt

Esiintymistiheys tuntematon: [...] Mania

Elinjärjestelmä: Hermosto

Esiintymistiheys tuntematon: [...] Myoklonus

Elinjärjestelmä: iho ja ihonalainen kudos

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): [...] Ihon hyperpigmentaatio

Kohta 4.9

Yliannostuksen merkkejä on muutettava seuraavasti:

[...]

Markkinoille tulon jälkeen on havaittu keskushermostovaikutuksia, kuten sekavuutta, kouristuskohtauksia, **myoklonusta**, aistiharhoja ja vapinaa.

Pakkausseloste

Kohta 2

[...]

Varoitukset ja varotoimet

[...]

kun otat lääkettä:

[...]

- **Jos sinulle ilmaantuu äkillisiä tahattomia nykäyksiä, lihasten nykimistä tai lihassupistuksia, mene heti lääkäriin, sillä tämä voi olla myoklonuksen merkki. Lääkärisi on ehkä lopetettava levofloksasiinihoito ja aloitettava asianmukainen hoito.**
- Jos sinulla on pahoinvointia, yleistä sairauden tunnetta, vaikeita vatsavaivoja, jatkuvaa tai pahenevaa vatsakipua tai oksentelua, mene välittömästi lääkäriin, sillä nämä voivat olla äkillisen haimatulehduksen (akuutin pankreatiitin) oireita.
- **Jos sinulla on väsymystä, ihon kalpeutta, mustelmia, hallitsematonta verenvuotoa, kuumetta, kurkkukipua ja yleinen terveydentilasi voi heikentyä vakavasti tai tunnet, että vastustuskykysi infektioille saattaa olla heikentynyt, ota heti yhteys lääkäriin, sillä tämä voi olla merkki verisairauksista. Lääkäriin on seurattava vertasi verisolujen määrän perusteella. Jos verenkuvasi on epänormaali, lääkärisi saattaa joutua lopettamaan hoidon.**

Kohta 4

[...]

Kerro lääkäriille, jos jokin seuraavista haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi tai kestää pidempään kuin muutaman päivän:

[...]

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Veren punasolumäärän pieneneminen (anemia): punasolujen vaurioituminen voi aiheuttaa ihon kalpeutta tai keltaisuutta; kaikkien verisolujen väheneminen (pansytopenia).
- **Luuydin lakkaa tuottamasta uusia verisoluja, mikä voi aiheuttaa väsymystä, heikentää infektioiden vastustuskykyä ja johtaa hallitsemattomaan verenvuotoon (luuytimen vajaatoiminta)**

[...]

- Haju- ja makuistinten muutokset, haju- tai makuistinten häviäminen
- **Hyvin kiihtynyt, iloinen, levoton tai innostunut mieliala (mania)**

[...]

- Ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle ja ultraviolettisäteilylle, **tummemmat ihoalueet (hyperpigmentaatio)**

[...]

- Kipu, mm. selkä-, rinta- ja raajakipu

Äkilliset tahattomat nykimiset, lihasten nykimiset tai lihassupistukset (myoklonus)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	14.7.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	12.9.2024