

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) léčivé látky levofloxacin (intravenózní a perorální podání) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o selhání funkce kostní dřeně, myoklonu, mánii a hyperpigmentaci kůže z literatury a spontánních hlášení, včetně několika případů s úzkou časovou souvislostí, pozitivní dechallenge a/nebo rechallenge a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku, považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi levofloxacinem (intravenózní a perorální podání) a selháním funkce kostní dřeně, myoklonem, mánii a hyperpigmentací kůže za přinejmenším odůvodněnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících levofloxacin (perorální a intravenózní podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí skupina CMDh s celkovými vědeckými závěry a odůvodněním doporučení.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se levofloxacinu (perorální i intravenózní podání) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících levofloxacin (perorální i intravenózní podání) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

## Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má být přidáno následující varování:

[...]

*Tendinitida a ruptura šlachy*

[...]

### **Myoklonus**

**U pacientů <užívajících> <dostávajících> levofloxacin byly hlášeny případy myoklonu (viz bod 4.8). Riziko myoklonu se zvyšuje u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin, pokud není dávka levofloxacinu upravena podle clearance kreatininu. Při prvním výskytu myoklonu má být léčba levofloxacinem okamžitě ukončena a má být zahájena odpovídající léčba.**

[...]

*Akutní pankreatitida*

[...]

### **Poruchy krve**

**Během léčby levofloxacinem může dojít k selhání funkce kostní dřeně včetně leukopenie, neutropenie, pancytopenie, hemolytické anemie, trombocytopenie, aplastické anemie nebo agranulocytózy (viz bod 4.8). Při podezření na některou z těchto poruch krve je třeba monitorovat krevní obraz. V případě abnormálních výsledků je třeba zvážit přerušování léčby levofloxacinem.**

- Bod 4.8

Mají být přidány nebo doplněny následující nežádoucí účinky:

**Do SOC (Systému orgánových tříd) Poruchy krve a lymfatického systému:**

**Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit): Selhání funkce kostní dřeně včetně aplastické anemie, pPancytopenie, aAgranulocytóza, Hhemolytickáé anemie**

**Do SOC Psychiatrické poruchy**

**Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit): [...] Mánie**

**Do SOC Poruchy nervového systému**

**Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit): [...] Myoklonus**

**Do SOC Poruchy kůže a podkožní tkáň**

Frekvence není známo (z dostupných údajů nelze určit): [...] Hyperpigmentace kůže

- Bod 4.9

Mají být přidány následující známky předávkování:

[...]

Účinky na centrální nervovou soustavu včetně stavu zmatenosti, křečí, myoklonu, halucinací a třesu byly pozorovány po uvedení přípravku na trh.

## Příbalová informace

### Bod 2

[...]

### Upozornění a opatření

[...]

**jestliže <užíváte> <používáte> tento přípravek:**

- **Jestliže se u Vás začnou objevovat mimovolní záškuby, záškuby svalů nebo svalové stahy, vyhledejte ihned lékaře, protože se může jednat o známky myoklonu. Lékař bude možná muset ukončit léčbu levofloxacinem a zahájit jinou odpovídající léčbu.**
- Pokud trpíte pocitem na zvracení, necítíte se celkově dobře, máte silné nepříjemné pocity nebo přetrvávající či zhoršující se bolest v oblasti nadbříšku nebo zvracíte – ihned kontaktujte svého lékaře, protože se může jednat o známky zánětu slinivky břišní (akutní pankreatitida).
- **Pokud se u Vás objeví únava, bledost kůže, modřiny, nekontrolované krvácení, horečka, bolest v krku a závažné zhoršení celkového stavu nebo máte pocit, že odolnost vůči infekcím může být snížena, vyhledejte ihned lékaře, protože se může jednat o známky poruchy krve. Lékař má monitorovat krevní obraz. V případě abnormálního krevního obrazu lékař možná bude muset léčbu ukončit.**

### Bod 4

[...]

**Informujte svého lékaře, pokud se některý z níže uvedených nežádoucích účinků zhorší nebo trvá déle než několik dní:**

[...]

**Není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit):**

- Snížení počtu červených krvinek (anemie): může se projevit bledostí nebo zežloutnutím kůže v důsledku poškození červených krvinek; pokles počtu všech typů krevních buněk.
- **Kostní dřev přestává tvořit nové krvinky, což může způsobit únavu, nižší schopnost bojovat s infekcí a nekontrolované krvácení (selhání funkce kostní dřev)**  
[...]
- Změny vnímání čichových vjemů, ztráta čichu nebo chuti
- **Pocit velkého vzrušení, povznesenost, rozrušení nebo nadšení (mánie)**  
[...]
- Zvýšená kožní citlivost na sluneční světlo a UV záření (fotosenzitivita), **tmavší oblasti kůže (hyperpigmentace)**  
[...]

- Bolest včetně bolesti zad, bolesti na hrudi a bolesti končetin
- **Náhlé mimovolní záškuby, záškuby svalů nebo svalové stahy (myoklonus)**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	14. července 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	12. září 2024