

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: ЛЕВОФЛОКСАЦИН, розчин для інфузій 0,5 %, по 100 мл або по 150 мл у пляшці; по 1 пляшці у пачці.

МНН: Levofloxacin

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

2.1.1. Запалення легень (негоспітальна пневмонія). Для зазначеної інфекції левофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли використання інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендовані для початкового лікування цієї інфекції, є недоцільним або неможливим)

Пневмонія — гостре інфекційне захворювання, яке характеризується ураженням дихальних відділів легень та обов'язковою наявністю рідини всередині альвеол. Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань людини. Пацієнти у віці старше 60 років мають більш високий ризик розвитку пневмонії. Захворюваність пневмонією зростає в зимовий період. В Європі на пневмонію в середньому хворіють 15 осіб на 1000 населення. В Україні на пневмонію хворіють щороку від 40 до 50 тисяч осіб. Смертність від пневмонії: при негоспітальних пневмоніях становить 5-15 % випадків, при госпітальних — до 50 %.

2.1.2 Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, гострий пієлонефрит

Інфекції сечових шляхів і нирок є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань та посідають друге-третє місце серед інфекцій організму людини загалом. Найбільш часто ними страждають жінки, що викликано фізіологічними особливостями їх організму. Рівень захворюваності на інфекції сечовивідних шляхів становить 250 на 100 тис. дорослого населення. Прогресування ураження нирок несе загрозу хронічної ниркової недостатності.

2.1.3. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин. Для зазначених інфекцій левофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли використання інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендовані для початкового лікування цих інфекцій, є недоцільним або неможливим

Інфекції шкіри і м'яких тканин — це гострі бактеріальні інфекції шкіри та структур шкіри, які в ускладнених формах потребують застосування антибіотиків. Перебіг інфекції шкіри та м'яких тканин часто додатково ускладнюється наявністю низки чинників: похилий вік, ожиріння, діабет та інші тяжкі супутні захворювання. В Україні частота захворювання на інфекції шкіри та м'яких тканин становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Зазвичай інфекції шкіри і м'яких тканин викликаються кількома мікробами одночасно, особливу небезпеку несуть види збудників, які є стійкими до більшості антибактеріальних засобів. Одним з важких ускладнень є розвиток сепсису організму.

2.1.4. Хронічний бактеріальний простатит

Хронічний бактеріальний простатит — це запалення передміхурової залози, яке викликається різними мікроорганізмами. Є найпоширенішим захворюванням серед усіх патологій чоловічої статеві сфери, що супроводжуються запаленням. Простатит вважається урологічним захворюванням серед чоловіків репродуктивного віку. Від 20 до 40 років, хронічні форми захворювання виникають у 8-35 % чоловіків. З віком захворюваність на простати зростає і після 70 років спостерігається значне зростання показників. Прогноз сприятливий, при своєчасному адекватному лікуванні.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Левофлоксацин є антибіотиком, який належить до групи фторхінолонів. Він використовується для лікування бактеріальних запальних процесів у дорослих, спричинених бактеріями, чутливими до левофлоксацину: запалення легень, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрит), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. Ранній початок клінічного лікування левофлоксацином передбачає скорочення тривалості перебування в стаціонарі і більш низькі витрати на лікування. В літературних джерелах описані

численні дослідження з визначення ефективності левофлоксацину, значення яких варіюється від 58 % до 70 %.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Резистентність деяких мікроорганізмів до фторхінолонів варіює у різних країнах, тому ефективність лікування залежить від ступеню чутливості збудника до препарату. При призначенні препарату слід враховувати місцеву поширеність резистентності до фторхінолонів. Будь-які дані щодо застосування левофлоксацину при лікуванні вагітних жінок відсутні.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Ураження сухожилля (запалення, розрив)	Проблеми з сухожиллями, такими як тендиніт, можуть статися на фоні прийому левофлоксацину	Неможна приймати левофлоксацин, якщо є або були будь-які проблеми з сухожиллями, пов'язаними з лікуванням хінолонами. Необхідно повідомити свого лікаря, якщо є проблеми з сухожиллями.
2. Шлунково-кишкові розлади у формі діареї	Діарея, особливо у тяжких випадках, персистуюча та/чи геморагічна, під час чи після лікування препаратом може бути симптомом хвороби, спричиненої Clostridium difficile, найбільш тяжкою формою якої є псевдомембранозний коліт	Якщо виникають підозри на псевдомембранозний коліт, слід одразу припинити інфузію препарату, негайно лікувати підтримуючими засобами та застосовувати специфічну терапію (наприклад пероральний прийом ванкоміцину). Засоби, що пригнічують моторику кишечника, протипоказані у цій клінічній ситуації.
3. Ризик судом у схильних до цього пацієнтів	У пацієнтів схильних до епілептичних нападів, судомний поріг може бути знижений під час застосування левофлоксацину	Левофлоксацин не повинен використовуватись у пацієнтів з епілепсією в анамнезі. Повідомити свого лікаря про схильність до судомних нападів перш ніж приймати левофлоксацин.
4. Ураження хрящової тканини у дітей та підлітків	Дослідження на щурах і собаках показало токсичність для хрящової тканини молодих тварин	Протипоказаний для дітей та підлітків до 18 років.
5. Гемолітичні реакції у пацієнтів з дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Серйозні проблеми с кров'ю можуть статися коли відомо про наявність у пацієнта дефіциту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Якщо є дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази необхідно повідомити лікаря.
6. Порушення функції нирок	Так як левофлоксацин виводиться переважно нирками, у пацієнтів з порушеною функцією нирок доза левофлоксацину, що виводиться зменшується, тому може призвести до накопичення активної речовини в організмі з ознакам передозування	Необхідно повідомити лікаря про наявність порушення функції нирок з метою своєчасного коригування дози.

7. Розвиток алергічних реакцій	Існує ризик алергічних реакцій, які виникали рідко у пацієнтів з підвищеною чутливістю; діапазон від шкірних реакцій, до набряку Квінке та анафілактичного шоку	Перш ніж приймати левофлоксацин необхідно повідомити лікаря про схильність до алергічних реакцій, в т.ч. до левофлоксацину, або інших хінолонів (таких як ципрофлоксацин, моксифлоксацин)
8. Порушення рівня глюкози (дисглікемія)	Порушення вмісту глюкози в крові мали місце у пацієнтів з цукровим діабетом	У хворих з цукровим діабетом необхідний регулярний моніторинг рівня цукру в крові.
9. Фотосенсибілізація під дією сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання	Пошкодження шкіри можливе різного ступеня важкості	Необхідно захистити шкіру від сонячних променів.
10. Ризик кровотечі у пацієнтів, які приймали антагоністи вітаміна К	Збільшення показників коагуляційних тестів і/або кровотечі у пацієнтів, які приймали левофлоксацин у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад варфарином)	слід спостерігати за коагуляційними тестами, якщо застосовують одночасно левофлоксацин та антагоністи вітаміна К.
11. Психотичні реакції	Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають хінолони, включаючи левофлоксацин. У дуже рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок, незвичної поведінки, іноді лише після прийому однієї дози левофлоксацину	Необхідно звернутись до лікаря, якщо на фоні прийому левофлоксацину з'явилися почуття неспокою, депресії, кошмари, аномальні мрії, галюцинації, суїцидальні думки.
12. Подовження інтервалу QT	Згідно з результатами досліджень, при застосуванні доз, вищих за терапевтичні, спостерігалось подовження QT-інтервалу, а крім того при нормальних дозах левофлоксацину може спостерігатися подовження QT у пацієнтів, що отримують протиаритмічні засоби, у пацієнтів з супутніми захворюваннями серцево-судинної системи, у пацієнтів літнього віку	Необхідно повідомляти лікаря про будь які проблеми з серцем.
13. Периферійна нейропатія	Повідомлялося про сенсорну чи сенсомоторну периферичну нейропатію яка може швидко наставати у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи левофлоксацин	Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного стану
14. Ураження печінки	Повідомлялося про випадки гепатиту та печінкової недостатності,	Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникають прояви та симптоми захворювання печінки, як анорексія, жовтяниця, чорна

		сеча, свербіж чи болі в ділянці живота.
15. Загострення міастенії	Можлива м'язова слабкість, яка може мати особливе значення для хворих на міастенію.	Повідомити лікаря, якщо в анамнезі присутня міастенія.
16. Порушення зору	В рідких випадках спостерігалось порушення зору, наприклад, затуманення зору	Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникло порушення зору внаслідок прийому препарату
17. Суперінфекція	Застосування левофлоксацину може призвести до надмірного росту нечутливих до препарату мікроорганізмів	Слід повідомити лікаря, якщо в анамнезі колись спостерігалась суперінфекція. При надмірній нечутливості можна лікуватись за допомогою належних лікарських засобів
18. Вплив на результати лабораторних досліджень	Застосування левофлоксацину може змінити результати лабораторних досліджень, особливо при визначенні опіатів у сечі і бактеріологічному визначенні туберкульозу	Слід повідомити лікаря про застосування левофлоксацину
19. Регургітація/недостатність клапана серця, розшарування шийної артерії, аневризма та розшарування аорти	Аневризма аорти, розшарування аорти, розшарування шийної артерії, регургітація/недостатність клапанів серця можуть виникнути при застосуванні будь якого препарату з групи фторхінолонів.	Ризик розвитку аневризми або розшарування аорти, регургітації/недостатності клапанів серця виключити не можливо, однак для його зниження слід обережно використовувати препарат у пацієнтів з сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми аорти, розшарування аорти, захворюванням серцевого клапану, або за присутності схильності та інших факторів ризику.
20. Порушення з боку крові.	Може розвинутих недостатність кісткового мозку, включаючи лейкопенію, нейтропенію, панцитопенію, гемолітичну анемію, тромбоцитопенію, апластичну анемію або агранулоцитоз.	Попереджувальні заходи не відомі. У разі відхилень показників слід розглянути питання про припинення лікування левофлоксацином

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (У тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
21. Взаємодія з циметидином та пробенецидом	Пробенецид та циметидин впливають на виведення левофлоксацину. При одночасному застосуванні цих препаратів та левофлоксацину знижується виведення останнього через ниркові каналці, а тому може призвести до накопичення активної речовини в організмі з ознаками передозування Ризик виникнення ознак передозування левофлоксацину небезпечний для пацієнтів з супутньою нирковою недостатністю та потребує корекції дози.

22. Відшарування сітківки ока	Ризик виникнення небажаного явища відшарування сітківки властивий для всієї групи фторхінолонів, хоча зосереджено увагу громадськості в останні роки було на препаратах тільки у формі таблеток. Але у зв'язку з тим по фармакокінетичним параметрам пероральний левофлоксацин не має суттєвої різниці від внутрішньовенного, тому даний ризик розглядається як потенційний для левофлоксацину у формі розчин для інфузій.
-------------------------------	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
23. Застосування у вагітних та жінок що годують груддю	З огляду на можливі ушкодження левофлоксацином суглобового хряща в організмі, який росте, з метою попередження дегенеративних змін суглобів левофлоксацин не повинен застосовуватись у вагітних та жінок, які годують груддю

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Наразі цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано. Проведення післяреєстраційних досліджень не планується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	01.10.18	Важливі ідентифіковані ризики: – Ураження сухожилів (запалення, розрив); – Шлунково-кишкові розлади у формі діареї; – Ризик судом у схильних до цього пацієнтів; – Ураження хрящової тканини у дітей та підлітків; – Гемолітичні реакції у пацієнтів з дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; – Порушення функції нирок; – Розвиток алергічних реакцій; – Порушення рівня глюкози (дисглікемія); – Фотосенсибілізація під дією сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання; – Ризик кровотечі у пацієнтів, які приймали антагоністи вітаміна К; – Психотичні реакції; – Подовження інтервалу QT; – Периферична нейропатія; – Ураження печінки; – Загострення міастенії; – Порушення зору; – Суперінфекція; – Вплив на результати лабораторних досліджень. Важливі потенційні ризики: – Взаємодія з циметидином та пробенецидом; – Відшарування сітківки ока. Відсутність інформації: – Застосування у вагітних та жінок що годують груддю.	—
1.1	22.10.19	Доданий ідентифікований ризик «Розвиток аневризми або розшарування аорти», оновлено інформацію щодо розвитку дисглікемії, тендиніту	Додано на підставі рекомендацій Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді Європейської медичної агенції (PRAC EMA) і вимог ДП ДЕЦ МОЗ України.

		та розриву сухожиль, периферичної нейропатії, тяжких шкірних ПР.	
2.0	22.01.21	Оновлено і розширено інформацію щодо ризику «Регургітація/ недостатність клапана серця, розшарування шийної артерії, аневризма та розшарування аорти».	На підставі огляду рекомендацій, що були прийняті комітетом PRAC щодо сигналів обговорених на засіданні 31 серпня – 03 вересня 2020 року: лікарські засоби фторхінолонів для системного та інгаляційного застосування (ciprofloxacin; levofloxacin; moxifloxacin; norfloxacin; ofloxacin) – регургітація клапана серця, розшарування шийної артерії, аневризма та розшарування аорти. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-31-august-3-september-2020-prac-meeting_en.pdf
3.0	13.02.25	Додано новий ідентифікований ризик «Порушення з боку крові».	На підставі рекомендації PRAC https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/levofloxacin-intravenous-oral-use-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00010767-202310_en.pdf і оновленої інформації з безпеки референтного ЛЗ SPC Tavanic 5 mg/ml solution for infusion (February 2023) https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Licence_PA0540-077-001_01022023153119.pdf оновлено інформацію щодо рутинних заходів управління ризиками згідно оновленого проекту ІМЗ. Актуалізовано додаток 2 і 3.
3.1	14.04.25	Оновлені рутинні заходи для ризиків «Психотичні реакції» і «Периферична нейропатія» відповідно актуалізованої ІМЗ	Рекомендації PRAC щодо внесення змін до інформації з безпеки лікарських засобів класу фторхінолонів для системного та інгаляційного застосування: ципрофлоксацин (ciprofloxacin); левофлоксацин (levofloxacin); ломефлоксацин (lomefloxacin); моксифлоксацин (moxifloxacin); норфлоксацин (norfloxacin); офлоксацин (ofloxacin); пефлоксацин (pefloxacin); пруліфлоксацин (prulifloxacin); руфлоксацин (rufloxacin) за результатами засідання Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) від 30 вересня – 3 жовтня 2024 року. https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Pharmacovigilance_Legislation/PSUR/PSUFU/Fluoroquinolones_CZ_H_PSUFU_A-31_1452_202210.pdf Актуалізовано додаток 2 і відповідні рутинні заходи.