

**Резюме плану управління ризиками  
для лікарського засобу  
*Левасепт, розчин для інфузій, 500мг/100 мл (МНН: Levofloxacin )***

## **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Негоспітальна пневмонія** – гостре інфекційне захворювання, переважно викликане бактеріями рідше вірусами, грибами, що характеризується запальним ураженням ділянок легенів. Захворюваність на пневмонію складає в середньому 10-13,8 на 1000 населення. Ця хвороба займає 30-40 % від усіх захворювань легень, а в структурі загальної захворюваності – 0,33 %. Поширеність пневмонії в Україні складає більш як 400 на 100 тис. населення. Пневмонії займають четверте місце серед причин смерті. Пневмонія спостерігається у чоловіків орієнтовно в 1,5 разів частіше, ніж у жінок. Тривалість тимчасової непрацездатності від гострих пневмоній коливається від 13 до 45 днів, у середньому 26 днів.

**Пієлонефрит** – бактеріальне захворювання нирок. Викликається пієлонефрит бактеріями та вірусами. Гострий пієлонефрит є самим частим захворюванням нирок у всіх вікових групах. Серед хворих більше переважають жінки. Симптоми гострого пієлонефриту досить характерні: загальна слабкість, головний біль, нудота, біль у ділянці ураженої нирки, лихоманка, озноб, зміни в аналізі сечі.

**Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів.** Інфекції сечової системи – мікробно-запальне ураження органів сечових шляхів. Вони займають провідне місце серед інфекцій організму людини загалом.

Серед симптомів запалення нижніх сечових шляхів виділяють болісне сечовипускання та часте сечовипускання чи часті позиви до сечовипускання (можливий одночасний прояв обох симптомів). У людей похилого віку та у маленьких дітей прояви симптомів можуть бути нечіткими та невиразними. Інфекції сечових шляхів частіше уражають жінок, ніж чоловіків. Кожна друга жінка стикалася принаймні з однією такою інфекцією протягом життя. Захворювання часто рецидивують.

**Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин** - бактеріальні інфекції шкіри, що викликали її гнійне запалення. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин протікають важко, складні для лікування, суттєво частіше потребують хірургічного лікування, можуть представляти загрозу через інвалідизацію та загибель пацієнта. За експертними оцінками, в Україні частота захворювання на інфекції шкіри та м'яких тканин становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік.

**Сибірська виразка** - це гостра інфекційна хвороба тварин і людини, збудником якої є бактерія *Bacillus anthracis*. Людина може інфікуватися від контакту зі шкірою та шерстю зараженої тварини або споживаючи заражене м'ясо. Основне джерело інфекції - хворі домашні травоядні тварини: велика і дрібна рогата худоба. Тварини заражаються, з'ївши траву, інші корми або випивши зараженої води. Частіше хворіють люди, які працюють з тваринами і тваринними продуктами - кістками, шерстю, шкірою, м'ясом. Хвороба починається сильним ознобом, підвищенням температури тіла до 39–41 °С. Хворі скаржаться на стиснення у грудях, кашель з мокротинням, нежить, слъзотечу. Дуже швидко пригнічується діяльність серцевої системи, знижується артеріальний тиск, виникають задишка, марення, судоми.

## VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

### *Негоспітальна пневмонія*

Клінічна ефективність левофлоксацину при лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією склала 87,5 %. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24787737/>

### *Гострий пієлонефрит та укладнені інфекції сечовивідних шляхів*

Загальна ефективність левофлоксацину склала 90,8% (4103/4521). Ефективність левофлоксацину при лікуванні бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, травного тракту та гінекологічних інфекцій та інфекцій, ускладнених гематологічним захворюванням, склала 90,2% (2884/3198), 92,3% (810/878), 91,9% (203/221), 94,5% (120/127), 88,7% (86/97) відповідно. Частота ерадикації бактерій склала 80,3% (677/843). Найбільш поширеними побічними реакціями на препарат були шлунково-кишкові розлади (3,9%, 193/4888) і місцеве подразнення (1,7%, 84/4888), які були легкими і зникали після припинення прийому. Внутрішнє введення левофлоксацину в дозі 500 мг один раз в день ефективно і безпечно при лікуванні бактеріальних інфекцій з низьким рівнем побічних реакцій. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19954047/>

### *Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин (ІШМТ)*

Проведено дослідження з ефективності застосування левофлоксацину при лікуванні целюліту. Клінічна ефективність склала 98 %. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15302637/>

### *Хронічний бактеріальний простатит*

За результатами дослідження, метою якого було представлення відповідних даних щодо ефективності та безпеки левофлоксацину при лікуванні хронічного бактеріального простатиту, клінічна ефективність склала 93,5 %. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21445824/>

## VI.2.3 НЕВІДОМІ ДАНІ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Не існує доказів того, що результати лікування відрізнятимуться у пацієнтів іншої раси.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена індивідуальна чутливість (гіперчутливість/анафілактичні реакції)	Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж). Але не виключається можливість виникнення більш серйозних алергічних реакцій при підвищеній індивідуальній чутливості. Деякі реакції гіперчутливості є потенційно небезпечними для життя пацієнта. Виникнення алергічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до діючої речовини.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до левофлоксацину та інших фторхінолонів. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
Запалення та розрив сухожилля (тендиніти)	Встановлено, що при застосуванні левофлоксацину можуть виникати запалення та розриви сухожилля вже протягом 48 годин після початку прийому, та впродовж декількох місяців після припинення лікування.	Моніторинг ранніх симптомів. Не можна застосовувати пацієнтам з тендинітами. Не можна одночасно застосовувати з кортикостероїдами.

	Ризик підвищений у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з порушенням функції нирок.	
Серйозні шкірні реакції включаючи бульозні реакції	У пацієнтів, які отримували терапію левофлоксацином були зареєстровані випадки тяжких шкірних реакцій гіперчутливості.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно припинити прийом препарату та одразу звернутися до лікаря.
Підвищена чутливість шкіри до сонячного світла (фотосенсибілізація)	Про випадки розвитку фотосенсибілізації (підвищена чутливість шкіри до світла) повідомлялось рідко при застосуванні препаратів левофлоксацину. Фототоксичні реакції можуть виникнути у будь-якої людини і протікають по типу сонячного опіку (набряк, пухири).	Моніторинг ранніх симптомів. Пацієнтам, що отримують лікування левофлоксацином слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання під час лікування та протягом 48 годин після припинення застосування лікарського засобу.
Порушення серцевого ритму (продовження інтервалу QT на ЕКГ)	Левофлоксацин може посилювати подовження інтервалу QT, що підвищує ризик серйозних розладів серцебиття, які потенційно можуть призвести до раптового летального наслідку. Зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) при застосуванні препаратів левофлоксацину трапляються дуже рідко. Ризик підвищений у пацієнтів літнього віку, тих, що мають серцеві захворювання, подовження інтервалу QT в минулому; порушення обміну речовин (зниження рівня калію, кальцію, магнію в крові); супутньому застосуванні з іншими лікарськими засобами, що спричиняють подовження інтервалу QT.	Моніторинг ранніх симптомів. Лікарський засіб застосовувати лише за призначенням лікаря. Особлива увага потрібна хворим літнього віку, при захворюваннях серця, при порушеннях електролітного балансу. Забороняється застосовувати препарат пацієнтам з подовженням інтервалу QT. Перед призначенням препарату лікарю слід обстежити пацієнта з метою виключення можливих факторів ризику. Необхідно проводити контроль ЕКГ на початку лікування препаратом і, при необхідності, під час лікування.
Пошкодження нервових волокон (периферична нейропатія)	Існують повідомлення про випадки пошкодження нервових волокон, проявами яких є біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, у пацієнтів які отримували лікування препаратами левофлоксацину.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. При виникненні симптомів, таких як, біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість необхідно звернутися до лікаря.
Психотичні розлади	Психотичні розлади є побічними ефектами фторхінолонів, включаючи левофлоксацин, навіть після одноразового застосування препарату. Іноді ці реакції можуть прогресувати до суїцидальних думок та спроб самогубства.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати левофлоксацин пацієнтам з психотичними розладами або психічними захворюваннями.
Захворювання спричинені	Під час лікування левофлоксацином може виникнути діарея (рідкі	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо

<i>Clostridium difficile</i> у т. ч. геморагічна діарея та псевдомембранозний коліт	випорожнення), особливо тяжка, тривала та з кровотечею. Цей ризик підвищений у людей похилого віку.	дозування. У разі виникнення цих реакцій, препарат негайно слід відмінити та звернутися до лікаря.
Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (суперінфекція)	При лікуванні антибіотиками особливо протягом тривалого часу, існує ризик посиленого росту резистентної (стійкої) мікрофлори, тим самим ставлячи під загрозу правильність та ефективність лікування інфекції, подовжуючи строки одужання.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування. Під час лікування потрібно періодично перевіряти стан пацієнта.
Судоми у схильних пацієнтів, включаючи конвульсивні напади	Застосування левофлоксацину може провокувати виникнення судом. Ризик підвищений у пацієнтів які схильні до судомних (епілептичних) нападів. Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією (хронічне захворювання центральної нервової системи, що проявляється нападами).	Моніторинг ранніх симптомів. Препарат протипоказаний пацієнтам з епілепсією. З надзвичайною обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до судом, та одночасно з препаратами, що знижують судомний поріг. У разі виникнення судом левофлоксацин потрібно відмінити.
М'язова слабкість (загострення <i>myasthenia gravis</i> )	Застосування левофлоксацину може загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з <i>myasthenia gravis</i> (захворювання, що проявляється швидкою м'язовою стомлюваністю). Існують повідомлення, що у таких пацієнтів після застосування левофлоксацину виникали серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки та стани, що потребували заходів з підтримки дихання.	Моніторинг ранніх симптомів. Не рекомендується застосовувати пацієнтам з <i>myasthenia gravis</i> .
Порушення контролю рівня цукру в крові (дисглікемія)	Про випадки порушення рівня цукру в крові повідомлялось рідко при застосуванні левофлоксацину, зазвичай у пацієнтів з цукровим діабетом, які отримують супутнє лікування препаратами для зниження цукру або інсуліном. Повідомлялось про виникнення гіпоглікемічної коми (різке неконтрольоване зниження цукру в крові).	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У пацієнтів з цукровим діабетом потрібно здійснювати ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.
Пошкодження печінки (гепатотоксичність/ некроз печінки)	Існують повідомлення про порушення печінки, що загрожували життю, при застосуванні левофлоксацину, переважно у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки. Необхідно контролювати функцію печінки протягом усього курсу лікування.

Пошкодження нирок (нефротоксичність)	Препарат виводиться нирками, тому у пацієнтів з порушеною функцією нирок збільшується ризик затримки препарату в організмі, що може призвести до серйозних ускладнень.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції нирок. Необхідно коригувати дозу та час введення препарату таким пацієнтам. Необхідно контролювати функцію нирок протягом усього курсу лікування.
Регургітація/недостатність серцевого клапана	Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик регургітації аортального й мітрального клапанів після прийому фторхінолонів. У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомлялося про випадки аневризми та розшарування аорти, регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця.	Фторхінолони слід застосовувати тільки після ретельної оцінки користі/ризиків та після розгляду інших варіантів терапії у пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом захворювання аневризмою або вродженої хвороби серцевих клапанів, або у пацієнтів з діагнозом аневризми аорти та/або розшарування аорти або захворювання серцевих клапанів, або при наявності факторів ризику або умов, що спричиняють як аневризму аорти, так і розшарування та регургітацію/недостатність серцевих клапанів.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Порушення зору	При застосуванні препарату повідомлялось про виникнення порушення зору, таких як затуманення зору, тимчасова трата зору.
Гемоліз клітин крові у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Пацієнти з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть мати схильність до гемолітичних реакцій, тому необхідно призначати таким пацієнтам цей лікарський засіб з обережністю, контролюючи появу гемолізу (процес ушкодження клітин крові).
Розвиток кровотечі при сумісному застосуванні із препаратами, що зменшують згортання крові	При одночасному застосуванні левофлоксацину та антикоагулянтів (препарати, що знижують згортання крові) повідомлялося про розвиток та збільшення часу кровотеч. Через це потрібно здійснювати ретельний моніторинг показників коагуляційних проб у пацієнтів, які одночасно приймають ці препарати.
Взаємодія з пробенецидом та циметидином	Левофлоксацин слід з обережністю застосовувати одночасно з пробенецидом і циметидином, особливо пацієнтам із порушеною функцією нирок.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Левофлоксацин протипоказаний у період вагітності або годування груддю. Обсяг даних щодо застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежений. Дослідження на тваринах не вказують на пряму або непряму репродуктивну токсичність. Існує недостатньо інформації про потрапляння левофлоксацину у грудне молоко. Однак, інші фторхінолони потрапляють до материнського молока.
Застосування у педіатричній популяції	Левофлоксацин протипоказаний до застосування у дітей та підлітків у фазі росту.

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

**Тип захворювання серцевого клапана, при якому клапан між двома правими порожнинами серця (правим шлуночком та правим передсердям) не закривається належним чином (Регургітація/ недостатність серцевого клапана)**

#### Заходи з мінімізації ризику

Розміщення Інформаційного листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників на веб-сайті ДЕЦ МОЗ України у розділі «Лікарям»/ «Фармаконагляд» в 2022 році (<https://www.dec.gov.ua/materials/systemni-ta-ingalyacijni-ftorhinolony-poperedzhennya-pro-ryzyk-regurgitacziyi-nedostatnosti-serczevogo-klapana/?role=doctors>).

#### Мета й обґрунтування

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик регургітація/ недостатність серцевого клапана та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того щоб мінімізувати його виникнення та тяжкість.

#### Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Розміщення Інформаційного листа-звернення для лікарів і фармацевтів, що містить рекомендації щодо:

- запобіжних заходів при використанні фторхінолонів, особливо у пацієнтів із наявними факторами ризику;
- застосування фторхінолонів після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

## VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)

Не застосовується.

## VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	13.07.2020	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p> <p>Підвищена індивідуальна чутливість (гіперчутливість/анафілактичні реакції);</p> <p>Запалення та розрив сухожилля (тендиніти);</p> <p>Серйозні шкірні реакції включаючи бульозні реакції;</p> <p>Підвищена чутливість шкіри до сонячного світла (фотосенсибілізація);</p> <p>Порушення серцевого ритму (пролонгація інтервалу QT на ЕКГ);</p> <p>Пошкодження нервових волокон (периферична нейропатія);</p> <p>Психотичні розлади;</p> <p>Захворювання спричинені <i>Clostridium difficile</i> у т. ч. геморагічна діарея та псевдомембранозний коліт;</p> <p>Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (суперінфекція);</p> <p>Судоми у схильних пацієнтів, включаючи конвульсивні напади;</p> <p>М'язова слабкість (загострення <i>myasthenia gravis</i>);</p> <p>Порушення контролю рівня цукру в крові (дисглікемія);</p> <p>Пошкодження печінки (гепатотоксичність/некроз печінки);</p> <p>Пошкодження нирок (нефротоксичність).</p> <p><b>Важливі потенційні ризики</b></p> <p>Порушення зору;</p> <p>Гемоліз клітин крові у пацієнтів з дефіцитом</p>	

		<p>глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; Розвиток кровотечі при сумісному застосуванні із препаратами, що зменшують згортання крові; Взаємодія з пробенецидом та циметидином.</p> <p><b>Відсутня інформація</b> Застосування у період вагітності або годування груддю; Застосування у педіатричній популяції.</p>	
1.2	13.11.2025	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p> <p>Підвищена індивідуальна чутливість (гіперчутливість/анафілактичні реакції); Запалення та розрив сухожилля (тендиніти); Серйозні шкірні реакції включаючи бульозні реакції; Підвищена чутливість шкіри до сонячного світла (фотосенсибілізація); Порушення серцевого ритму (продовження інтервалу QT на ЕКГ); Пошкодження нервових волокон (периферична нейропатія); Психотичні розлади; Захворювання спричинені <i>Clostridium difficile</i> у т. ч. геморагічна діарея та псевдомембранозний коліт; Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів (суперінфекція); Судоми у схильних пацієнтів, включаючи конвульсивні напади; М'язова слабкість (загострення <i>myasthenia gravis</i>); Порушення контролю рівня цукру в крові (дисглікемія); Пошкодження печінки (гепатотоксичність/некроз печінки); Пошкодження нирок</p>	<p>1) До важливих ідентифікованих ризиків було додано ризик <i>Регургітація/недостатність серцевого клапана</i>.</p> <p>2) Стосовно ризику регургітація/недостатність серцевого клапана були застосовані додаткові заходи з мінімізації ризиків, а саме у 2022 році Інформаційний лист-звернення до медичних та фармацевтичних працівників був розміщений на веб-сайті ДЕК МОЗ України у розділі «Лікарям»/«Фармаконагляд» (<a href="https://www.dec.gov.ua/materials/systemni-ta-ingalyacijni-ftorhinolony-poperedzhennya-pro-ryzyk-regurgitacziyi-nedostatnosti-serczevogo-klapana/?role=doctors">https://www.dec.gov.ua/materials/systemni-ta-ingalyacijni-ftorhinolony-poperedzhennya-pro-ryzyk-regurgitacziyi-nedostatnosti-serczevogo-klapana/?role=doctors</a>). Додаткові заходи з мінімізації ризиків представлені у відповідних розділах ПУР.</p>

	<p>(нефротоксичність); Регургіація/ недостатність серцевого клапана. <b>Важливі потенційні ризики</b> Порушення зору; Гемоліз клітин крові у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6- фосфатдегідрогенази; Розвиток кровотечі при сумісному застосуванні із препаратами, що зменшують згортання крові; Взаємодія з пробенецидом та циметидином. <b>Відсутня інформація</b> Застосування у період вагітності або годування груддю; Застосування у педіатричній популяції.</p>	
--	--	--