

Новая информация из раздела безопасности использования лекарственного препарата

14.08.2024

Левифлоксацин-содержащие лекарственные препараты (для внутривенного и перорального применения) – риск развития недостаточности костного мозга, миоклонуса, мании и гиперпигментации кожи.

Комитет по оценке рисков Европейского медицинского агентства (*PRAC EМА*), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих левифлоксацин сделал научные выводы.

На основании обзора доступных данных научной медицинской литературы, спонтанных сообщений о развитии недостаточности костного мозга, миоклонуса, мании и гиперпигментации кожи, включая несколько случаев с временной взаимосвязью, улучшением состоянием после отмены препарата и возобновлением реакции при повторном назначении, а также принимая во внимание вероятный механизм действия, Комитет оценил причинно-следственную связь между применением левифлоксацин-содержащих лекарственных препаратов (для внутривенного и перорального применения) и развитием недостаточности костного мозга, миоклонуса, мании и гиперпигментации кожи, как минимум возможную.

Комитет рекомендует держателям регистрационных удостоверений левифлоксацин-содержащих лекарственных препаратов для внутривенного и перорального применения, включить вышеуказанную информацию в Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш).

CMDh (Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения) одобрила рекомендации *PRAC*. Оценка соотношения польза – риск лекарственных препаратов, содержащих левифлоксацин, остается без изменений с учетом предлагаемых изменений в ОХЛП и ИМП.

Рекомендуемые изменения в общую характеристику лекарственных препаратов, содержащих левифлоксацин

(текст, выделенный подчеркиванием, является новым)

Раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»

Тендинит и разрыв сухожилий

Миоклонус

Сообщалось о случаях миоклонуса у пациентов, получавших левофлоксацин (см. раздел 4,8).

Риск развития миоклонуса повышается у пожилых пациентов и у пациентов с нарушением функции почек, если доза левофлоксацина не скорректирована в соответствии с клиренсом креатинина. При появлении первых признаков миоклонуса, левофлоксацин следует немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

Острый панкреатит

Заболевание крови

Во время лечения левофлоксацином может развиваться недостаточность костного мозга, включая лейкопению, нейтропению, панцитопению, гемолитическую анемию, тромбоцитопению, апластическую анемию или агранулоцитоз (см. раздел 4,8). При подозрении на любое из данных состояний, необходимо контролировать показатели крови. В случае отклонений от нормы, следует рассмотреть возможность прекращения лечения левофлоксацином.

Раздел 4.8 «Нежелательные реакции»

В раздел необходимо добавить:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота – неизвестно (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно): **недостаточность костного мозга, включая апластическую анемию,** панцитопению, агранулоцитоз, гемолитическую анемию

Психические нарушения

Частота неизвестна: **мания**

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: **миоклонус**

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Частота неизвестна: **гиперпигментация кожи**

Раздел 4.9 «Передозировка»

Признаки передозировки следует изменить:

В пострегистрационном периоде наблюдались эффекты со стороны ЦНС, включая спутанность сознания, судороги, миоклонус, галлюцинации, тремор.

Рекомендуемые изменения в инструкцию по медицинскому применению (Листок-вкладыш)

Раздел 2

Особые указания и меры предосторожности

«О чем следует знать перед применением [торговое наименование]»

- Если у вас появились внезапные непроизвольные судорожные движения, подергивания мышц или мышечные сокращения – немедленно обратитесь к врачу, так как это могут быть признаки миоклонуса. Вашему врачу может потребоваться прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующее лечение.
- Если у вас тошнота, плохое общее самочувствие, дискомфорт, постоянные или усиливающиеся боли в области желудка или рвота – немедленно обратитесь к врачу, так как это могут быть признаки воспаления поджелудочной железы (острого панкреатита).
- Если у вас усталость, бледность кожи, кровоподтеки, неконтролируемое кровотечение, лихорадка, боль в горле и серьезное ухудшение общего состояния или ощущение, что ваша устойчивость к инфекции может быть снижена, немедленно обратитесь к врачу, поскольку это могут быть признаки заболевания крови. Врач должен с помощью анализа крови контролировать гематологические показатели. В случае отклонений показателей крови от нормы, врачу может потребоваться прекратить лечение.

Раздел 4

Возможные нежелательные реакции

Сообщите врачу, если какая-либо из следующих нежелательных реакций становится серьезной или длится дольше нескольких дней:

Частота – неизвестно (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно):

- Снижение количества эритроцитов (анемия): кожа может стать бледной или желтой из-за повреждения эритроцитов; снижение количества всех видов клеток крови (панцитопения).

- **Костный мозг перестает производить достаточные количества новых клеток крови, что может вызвать усталость, снижение способности бороться с инфекцией и неконтролируемое кровотечение (недостаточность костного мозга).**
- Изменение восприятия запахов, потеря обоняния или вкуса (паросмия, аносмия, агевзия).
- **Чувство сильного волнения, приподнятого настроения, возбуждения или энтузиазма (мания).**
- Повышенная чувствительность кожи к солнцу и ультрафиолетовому излучению (фоточувствительность), темные участки кожи (**гиперпигментация**).
- Боль, в том числе в спине, грудной клетке и конечностях. **Внезапные непроизвольные судорожные движения, подергивания мышц или мышечные сокращения (миоклонус).**

На основании новой информации по безопасности, полученной от регуляторных органов, включенных в перечень Всемирной организации здравоохранения (*WLA WHO*), всем держателям регистрационных удостоверений лекарственных препаратов, содержащих левофлоксацин, рекомендуется внести вышеуказанную информацию в ОХЛП и ЛВ в течение 6 месяцев.

Общая характеристика лекарственного препарата является основным источником информации для медицинских работников о безопасном и эффективном использовании лекарственного препарата.

В соответствии с Правилами надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 87 (в редакции Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 19 мая 2022 г. N 81), держатель регистрационного удостоверения обеспечивает соответствие информации о лекарственном препарате современному уровню научных знаний, включая результаты оценки новой информации о безопасности. Держатель регистрационного удостоверения несет ответственность за объективность и точность представляемой населению информации.

Литература:

16.07.2024 Levofloxacin (intravenous and oral use): CMDh scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00010767/202310

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/psusa/psusa-00010767-202310>

Информацию подготовила главный специалист РКФЛ УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Кучко А.М