

# Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу НОВОКС<sup>®</sup>, розчин для інфузій 0,5% МНН – levofloxacin

## VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

### *Показання №1: Негоспітальна пневмонія*

Негоспітальна пневмонія (НП) – це гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, біль у грудях; задишка).

В Україні, за даними офіційної статистики, захворюваність на пневмонію в 2017 р. склала 384,0 випадку на 100 тис. дорослого населення.

Середня тривалість лікування хворого на НП в стаціонарі в Україні в 2017 р. становила 12,1 дня. Смертність від цієї недуги в Україні в 2017 р. становила 11,7 випадку на 100 тис. дорослого населення. Тобто вмирало серед дорослого населення приблизно 3 % захворівших на пневмонію. Згідно результатам зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність дорослих осіб (18 років та старше) на НП коливається в широкому діапазоні: від 1–11,6 випадку на 1000 осіб молодого та середнього віку і до 25–44 випадків на 1000 осіб старших вікових груп (65 років та більше).

Протягом року загальна кількість дорослих хворих (18 років та старше) на НП в 5 країнах Європи (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб.

### *Показання №2: Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин*

Інфекції шкіри і м'яких тканин (ШМТ), трактують як гострі бактеріальні інфекції шкіри та структур шкіри, є частою патологією в клінічній практиці й у більшості випадків потребують застосування антибіотиків.

ШМТ унаслідок мікробної інвазії призводять до запалення епідермісу, дерми і підшкірної тканини з ознаками в різних комбінаціях локальної гіпертермії, почервоніння, набряку і болю. Так, у 2004 році у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії, Великій Британії 1,3 млн пацієнтів були госпіталізовані з приводу ШМТ, у тому числі внаслідок флегмон (52,7%), локальної хірургічної інфекції (15,8%), діабетичної стопи (15,3%), пролежнів (12%).

За експертними оцінками, в Україні частота захворювання на ШМТ становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Щороку в Україні в медичні установи звертаються за допомогою близько 1,5 млн хворих із трофічними виразками, близько 500 тис. хворих із синдромом діабетичної стопи. Під час вибору засобів антибактеріальної терапії вкрай важливим є підхід, який визначається рівнем ураження м'яких тканин, особливостями перебігу захворювання і наявністю феномена резистентності.

### *Показання №3: Гострий пієлонефрит, ускладнені інфекції сечовивідного тракту*

Гострий пієлонефрит (ГП) – ряд станів, для яких характерна наявність гострого запального процесу в інтерстиціальній тканині нирки, чашках і нирковій мисці, які відрізняються один від одного ступенем і поширеністю морфологічних змін і які являються різними стадіями одного захворювання.

За частотою ГП займає друге місце серед інфекційних захворювань після гострих респіраторних інфекцій і складає 16 % всіх захворювань нирок. Летальність при ГП і його ускладненнях займає перше місце у структурі смертності урологічних стаціонарів.

Гострий пієлонефрит може бути самостійним захворюванням, але частіше він ускладнює перебіг сечокам'яної хвороби, гіперплазії передміхурової залози, цукрового діабету, запальних захворювань жіночих статевих органів.

Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (УІСВШ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної урології. Ускладнені форми складають у дорослих амбулаторних хворих 45% всіх ІСВШ. Ускладнюють ІСВШ сечокам'яна хвороба, цукровий діабет, кісти нирок, хронічний простатит.

Аналіз показників поширеності на інфекції нирок показав, що у 2002 р. в ЛПЗ України на обліку знаходилось біля 550 тис. дорослих хворих на інфекції нирок, що на 25,4% більше, ніж п'ять років назад.

*Показання №4: Хронічний бактеріальний простатит.*

Хронічний бактеріальний простатит (ХБП) може розвиватися у чоловіків будь-якої вікової групи, частіше у віці 35-45 років і однаково часто зустрічається серед різних етнічних груп.

За даними Національного інституту здоров'я США, близько 25% чоловіків, які страждають урологічними захворюваннями, мають симптоми простатиту. В Україні цей показник у чоловіків старше 25 років становить 35-85%.

Основні фактори ризику, що сприяють розвитку ХБП в сучасних умовах: ранній початок статевого життя (до 18 років), варикозна хвороба, часта зміна статевих партнерів без використання бар'єрних методів захисту, перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом.

Хронічний бактеріальний простатит в 75-80% випадків викликається кишковою паличкою, мікроорганізмом, який в нормі є у кожної людини і місцем проживання якого є кишечник людини. Також до розвитку хронічного бактеріального простатиту призводять збудники, що передаються статевим шляхом – хламідія, уреоплазми і мікоплазми, трихомонади, а іноді і грибки роду Кандида.

Лікування ХБП базується на тривалій антибактеріальній терапії. Комплексне лікування включає також протизапальну, імуностимулюючу терапію, з метою зниження тонузу залози призначаються альфа-блокатори.

### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, який зупиняє поділ бактеріальних клітин, викликає глибокі морфологічні зміни в будові клітини, а саме в цитоплазмі, клітинній стінці і мембранах. Має широкий спектр дії.

Досвід клінічного застосування та безпеки левофлоксацину вивчено у 150 000 000 пацієнтів з позагоспітальною пневмонією, бронхітом, синуситом, інфекціями шкіри та м'яких тканин.

В мультицентровому дослідженні клінічної ефективності та безпеки введення левофлоксацину в дозі 500 мг 1 раз на добу в терапії 4888 пацієнтів із бактеріальною інфекцією загальна ефективність лікування склала 90,8%. Ефективність терапії левофлоксацином при інфекціях дихальних шляхів склала 90,2%, сечовивідних шляхів - 92,3%, шлунково-кишкового тракту - 91,9%, при гінекологічних інфекціях - 94,5% та інфекцій у пацієнтів з гематологічними захворюваннями - 88,7%.

Проведене в США клінічне дослідження ефективності левофлоксацину у відношенні до 377 пацієнтів, що страждають хронічним бактеріальним простатитом, показало його результативність у 75% випадків і достовірне зниження рівня загального ПСА (простато-специфічного антигену).

Також представляє інтерес ефективність левофлоксацину при лікуванні хворих з раневою інфекцією. Було проведено дослідження з участю 30 хворих (8 жінок та 22 чоловіків у віці 18-81 років) з гнійними ранами шкіри та м'яких тканин різного походження та локалізації. Левовфлоксацин призначали методом ступінчастої терапії - спочатку внутрішньовенно, потім переходили на прийом всередину. Препарат застосовували в дозі 500 мг 1 раз на добу. В результаті даного дослідження можна зробити висновок, що ступінчата терапія з

застосуванням левофлоксацину дає позитивний результат при лікуванні хворих з гнійними раньовими процесами шкіри та м'яких тканин.

Результати великої кількості досліджень підтвердили клінічну та економічну перевагу від застосування левофлоксацину в порівнянні з іншими антибактеріальними препаратами. Так, наприклад, дослідження, проведене INOVA Health System показало, що левофлоксацин - це економічно вигідна альтернатива ципрофлоксацину при інфекційних захворюваннях різної локалізації.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності застосування ЛЗ НОВОКС<sup>®</sup>, розчин для інфузій 0,5% дітям (віком до 18 років), вагітним та жінкам, які годують груддю, оскільки не виключене ушкодження суглобового хряща в організмі, який росте, у цих популяціях не можна застосовувати даний ЛЗ.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Подовження інтервалу QT</b>	Повідомлялося про випадки з боку серцево-судинної системи: подовження інтервалу QT. При прийомі фторхінолонів повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT. Через ризик подовження інтервалу QT слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з ішемічною хворобою серця, тяжкою серцевою недостатністю, гіпомагніємією, брадикардією (<50 ударів/хвилину) або при сумісному застосуванні з іншими препаратами, що асоціюються з подовженням інтервалу QT.	Слід дотримуватися обережності при прийомі фторхінолонів, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, пацієнтам літнього віку, при порушенні балансу електролітів (гіпокаліємія, гіпомагніємія), синдромі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT, захворюваннях серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія). Пацієнти, які приймають будь-які ліки, які призводять до тахікардії, повинні проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати ЛЗ. Якщо пацієнт відчуває серцебиття або неправильне серцебиття протягом періоду лікування, пацієнт повинен негайно повідомити лікаря. Лікар виконає ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT.
<b>Тендиніт та розриви сухожиль</b>	У поодиноких випадках при лікуванні хінолонами може виникнути тендиніт, який може призводити до	При підозрі тендиніту чи появи перших симптомів болю чи запалення суглобу лікування

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	розриву сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля. Найбільш схильні до тендинітів пацієнти літнього віку. Ризик розриву сухожилля посилюється при лікуванні кортикостероїдами.	препаратом необхідно негайно припинити і вжити відповідних заходів (наприклад забезпечити іммобілізацію кінцівки).
<b>Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана серця</b>	<p>Повідомляли про випадки аневризми та дисекції аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони.</p> <p>Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапана, або при наявності інших факторів ризику або сприятливих умов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> як і для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит) або додатково</li> <li><input type="checkbox"/> при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріїт Такаясу або гігантоклітинний артеріїт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена) або додатково</li> <li><input type="checkbox"/> при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит). Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у</li> </ul>	Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.</p> <p>У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.</p>	
<b>Психотичні розлади</b>	<p>Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймають фторхінолони. У поодиноких випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, іноді лише після прийому єдиної дози препарату.</p>	<p>Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити препарат і вжити належних лікувальних заходів.</p> <p>Потрібно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади в анамнезі, або пацієнтам із психічними захворюваннями.</p> <p>Слід спостерігати за пацієнтом, враховуючи можливе посилення фармакологічних ефектів з боку ЦНС.</p>
<b>Захворювання, викликані <i>Clostridium difficile</i> та псевдомембранозний коліт</b>	<p>Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові, упродовж або після лікування препаратом може бути симптомом псевдомембранозного коліту.</p> <p>Про розвиток діареї, спричиненої <i>Clostridium difficile</i>, повідомлялося навіть через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів.</p>	<p>При підозрі на псевдомембранозний коліт ЛЗ слід негайно відмінити і без затримки розпочати відповідну симптоматичну антибіотикотерапію (наприклад, ванкомицином, тейкопланіном або метронідазолом).</p> <p>При такій ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Серйозні шкірні реакції</b>	<p>Повідомлялося про серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN) та лікарську реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) із застосуванням левофлоксацину. SJS / TEN можуть спочатку проявлятися як червонуваті мішеньовидні плями або кругові плями, часто з центральними пухирями на тулубі. Також можуть виникати виразки рота, горла, носа, геніталій та очей (червоні та набряклі очі). Ці серйозні шкірні висипання часто передують лихоманці та / або грипоподібним симптомам. Висипання можуть прогресувати до широкого лущення шкіри та небезпечних для життя ускладнень або призвести до летальних наслідків. DRESS-синдром спочатку проявляється як грипоподібні симптоми та висип на обличчі, потім з'являється поширений висип з високою температурою тіла, підвищення рівня печінкових ферментів, що спостерігається в аналізах крові та збільшення числа білих кров'яних тілець (із еозинофілією) та збільшення лімфатичних вузлів.</p>	<p>Повідомте лікаря, якщо будь-який з наведених побічних ефектів стає серйозним, або триває довше, ніж кілька днів. Якщо у вас виникли серйозні висипання або інший з цих шкірних симптомів, терапію ЛЗ слід припинити та негайно звернутися до лікаря щоб розпочати відповідне лікування.</p>
<b>Гепатотоксичність</b>	<p>Під час застосування ЛЗ повідомлялося про порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГТГ, лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази), білірубину, холестатична жовтяниця, підвищення рівня тригліцеридів, холестеролу, в окремих випадках – гепатит, навіть дуже важкого ступеня.</p>	<p>Хворим із порушенням функції печінки препарат слід призначати з обережністю (через можливість погіршення функцій печінки) та необхідно проводити моніторинг лабораторних показників функції печінки. На тлі лікування фторхінолонами можливий розвиток фульмінантного гепатиту, що може призвести до розвитку печінкової недостатності та летального наслідку.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		Пацієнтам слід припинити лікування і терміново звернутися до лікаря, якщо виникнуть такі ознаки захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації. Хворим із тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати середньодобову дозу.
<b>Судомні напади (у пацієнтів із схильністю до судом та до конвульсій)</b>	ЛЗ протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Цей препарат, як і інші хінолони, слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, таким як пацієнти з ураженнями центральної нервової системи, при одночасній терапії фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або препаратами, що підвищують судомну готовність (знижують судомний поріг), такими як теофілін. При передозуванні можливий розвиток судом.	У разі появи судом лікування левофлоксацином слід припинити. У разі необхідності застосування левофлоксацину за цими пацієнтами слід здійснювати нагляд щодо можливого виникнення гемолізу.
<b>Дисглікемія</b>	Як і при застосуванні усіх хінолонів, повідомлялося про випадки змін з боку рівня глюкози в крові, серед яких були як випадки гіпоглікемії, так і випадки гіперглікемії, що спостерігалися, як правило, у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном.	У пацієнтів, що приймають інсуліни необхідно проводити контроль рівня цукру в крові. Перед прийомом ЛЗ необхідно повідомити лікаря про наявність діабету.
<b>Реакції гіперчутливості (ангіоневротичний набряк аж до анафілактичного шоку)</b>	Левоблоксацин може призвести до серйозних, потенційно летальних реакцій підвищеної чутливості (наприклад, від ангіоневротичного набряку до анафілактичного шоку), в окремих випадках після застосування першої ж дози препарату.	Перед тим, як приймати ЛЗ, повідомте лікаря або фармацевта, якщо у вас є алергія на ЛЗ, або на будь-який інший компонент цього лікарського засобу; або будь-яка інша алергії в анамнезі.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		У випадку розвитку тяжких гострих реакцій гіперчутливості, таких як анафілаксія, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк терапію слід негайно припинити та звернутися до лікаря для негайного відповідного лікування.
<b>Реакція фоточутливості (фотосенсибілізації)</b>	Повідомлялось про випадки фоточутливості при застосуванні левофлоксацину. Щоб запобігти фотосенсибілізації, пацієнтам рекомендовано уникати під час лікування та протягом 48 годин після припинення прийому левофлоксацину впливу сильного сонячного світла або опромінення штучними джерелами УФ-променів (включаючи лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій).	З метою попередження виникнення реакцій фоточутливості пацієнтам, які приймають левофлоксацин, слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів (лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій) під час лікування.
<b>Загострення міастенії гравіс</b>	Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, в анамнезі яких є міастенія гравіс. Може розвинути двобічна м'язова слабкість, яка особливо небезпечна для пацієнтів зі зляканою міастенією.	Інформуйте свого лікаря, якщо у вас в анамнезі є міастенія гравіс.
<b>Нефротоксичність (ураження нирок) при застосуванні пацієнтам із порушеними функціями нирок</b>	З боку сечостатевої системи повідомлялося про порушення функції нирок, гострий інтерстиціальний нефрит або підвищення рівнів креатиніну сироватки крові, що може призвести до гострої ниркової недостатності, затримка сечовиділення, або ж надмірне сечовиділення, конкременти в нирках.	Інформуйте свого лікаря, якщо у вас є проблеми з нирками.
<b>Взаємодія з циклоспорином</b>	Період напіввиведення циклоспорину збільшується на 33 % при одночасному прийомі з левофлоксацином.	Інформуйте свого лікаря, якщо ви приймаєте циклоспорин.
<b>Розлади зору</b>	Повідомлялося про порушення з боку органів зору, а саме зорові	Якщо при прийомі левофлоксацину виникають будь-які порушення зору або

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	порушення, наприклад, затуманення зору, транзиторна втрата зору.	побічні реакції з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога.
<b>Периферична нейропатія</b>	Повідомлялося про випадки сенсорної або сенсомоторної периферичної нейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості.	У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які лікуються препаратом, необхідно проінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану. Прийом левофлорсацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, щоб попередити виникнення необоротного стану.

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<b>Серйозні гематологічні ефекти</b>	<p>Повідомлялося про порушення з боку системи крові та лімфатичної системи про серйозні гематологічні ефекти (агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, лейкопенія) у зв'язку з терапією ЛЗ.</p> <p>Тромбоцитопенія - хвороба, яка іноді починається раптово, протікає або із загостреннями, або схильна до затяжного перебігу, з посиленою схильністю до крововиливів або кровотеч.</p> <p>Нейтропенія - зниження абсолютного числа нейтрофілів нижче 1000 / 1мкл. Ризик інфекцій значно зростає при рівні нейтрофілів нижче 500 / 1мкл (агранулоцитоз) і особливо високий, коли цей показник не перевищує 100 / 1мкл. Як правило, нейтропенія — це сигнал про серйозне захворювання.</p> <p>Агранулоцитоз супроводжується стійким або рецидивуючим підвищенням температури тіла, запаленням мигдалин і стійким погіршенням самопочуття.</p> <p>Панцитопенія має великі наслідки для всього організму, приводячи до браку кисню, а також викликає проблеми з імунною функцією.</p>
<b>Взаємодія з пробенецидом і циметидином</b>	<p>Пробенецид та циметидин статистично достовірно впливають на виведення левофлорсацину. Нирковий кліренс левофлорсацину знижується при наявності циметидину на 24 % та пробенециду на 34 %, оскільки обидва препарати здатні блокувати каналцеву секрецію левофлорсацину. Слід з обережністю ставитися до одночасного застосування левофлорсацину з лікарськими засобами, що впливають на каналцеву секрецію, такими як пробенецид та циметидин, особливо пацієнтам з нирковою недостатністю.</p>

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</b>
<b>Резистентність до левофлорксацину</b>	<p>Зазвичай <i>P. aeruginosa</i> є чутливою до левофлорксацину при позагоспітальних інфекціях.</p> <p>У випадку інфікування місцевим госпітальним штамом <i>P. aeruginosa</i> ймовірна резистентність/нечутливість до левофлорксацину.</p> <p>У інструкції наведено попередження про ймовірність розвитку резистентності до левофлорксацину госпітального штаму синьогнійної палички та про необхідність вжити попереджувальних заходів із проведенням тесту на чутливість при використанні ЛЗ НОВОКС® для лікування важких госпітальних інфекцій.</p> <p>Зазначено також, що госпітальні інфекції, спричинені <i>P. aeruginosa</i>, можуть потребувати комбінованої терапії.</p> <p>Лікареві слід попередньо дослідити чутливість місцевого штаму <i>P. aeruginosa</i> до левофлорксацину у випадку лікування тяжких госпітальних інфекцій, у тому числі спричинених місцевим госпітальним штамом синьогнійної палички.</p>

#### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Застосування у період вагітності або годування груддю</b>	<p>У період вагітності або годування груддю препарат протипоказаний.</p> <p>Через відсутність досліджень і з огляду на можливі ушкодження хінолонами суглобового хряща в організмі, який росте, лікарський засіб НОВОКС® не можна призначати вагітним та жінкам, які годують груддю.</p> <p>Якщо під час лікування препаратом НОВОКС® діагностується вагітність, про це слід повідомити лікаря. При необхідності застосування препарату у період годування груддю необхідно припинити.</p>

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ НОВОКС®, розчин для інфузій 0,5%, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. У всіх лікарських засобах є інструкції для медичного застосування, в яких лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я можуть знайти докладну інформацію про те, як використовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як звичайні заходи з мінімізації ризику.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ НЕПРОФЕСІЙНОЮ/ДОСТУПНОЮ МОВОЮ (МЕДИЧНИЙ ТЕРМІН)**

<p><b>Заходи з мінімізації ризику</b></p> <p><b>Аневризми та дисекції аорти, регургітації/недостатності серцевого клапана та пов'язаних із застосуванням системних та інгаляційних лікарських засобів, що містять фторхінолони (левофлорксацин)</b></p>
<p><i>Мета й обґрунтування</i></p> <p>Навчання фахівців охорони здоров'я та пацієнтів.</p>

Фахівці та спеціалісти охорони здоров'я повинні знати та розуміти ризики виникнення аневризми та дисекції аорти, регургітації/недостатності серцевого клапана пов'язаного з застосуванням левофлоксацину.

*Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків*

*Ключові моменти*

надання лікарям навчальних матеріалів, що містять рекомендації щодо:

призначення левофлоксацину лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків і після розгляду інших можливих методів терапії;

надання фармацевтам навчальних матеріалів, що містять рекомендації щодо:

необхідності інформувати пацієнтів при відпуску левофлоксацину з аптеки про важливість інформування лікуючого лікаря при раптовій появі болю в грудній клітці та/або спині, гострої задишки, нових випадків розвитку прискореного серцебиття, або розвитку набряків живота або нижніх кінцівок на тлі використання лікарського засобу;

буклет для пацієнтів з інформацією про важливість інформування лікаря у разі раптової появи болю в грудній клітці та/або спині, гострої задишки, нових випадків розвитку прискореного серцебиття, або розвитку набряків живота або нижніх кінцівок.

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

Не застосовно.

#### **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	01.08.2018	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Ураження сухожиль (запалення, розрив) 2. Шлунково-кишкові розлади у формі діарей 3. Ризик судом у схильних до цього пацієнтів 4. Ураження хрящової тканини у дітей та підлітків 5. Гемолітичні реакції у пацієнтів з дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази 6. Порушення функції нирок 7. Розвиток алергічних реакцій у пацієнтів з підвищеною чутливістю 8. Порушення рівня глюкози (дисглікемія) 9. Фотосенсибілізація під дією сонячних променів чи штучного УФ-випромінювання 10. Ризик кровотечі у пацієнтів, які приймали антагоністи вітаміну К 11. Психотичні реакції у пацієнтів з схильним до цього анамнезом 12. Ризик подовження інтервалу QT у пацієнтів групи ризику для цього 13. Переферична нейропатія 14. Ураження печінки 15. Загострення міастенії 16. Порушення зору 17. Суперінфекція 18. Вплив на результати лабораторних досліджень 19. Серйозні шкірні реакції (мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєла, ексудативна мультиформна еритема, фотосенсибілізація) 20. Шлуночкова тахікардія типу «пірует» 21. Серйозні гематологічні ефекти (агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, лейкопенія)	
		<b>Важливі потенційні ризики</b>	1. Взаємодія з циметидином та пробенецидом 2. Відшарування сітківки ока	
		<b>Відсутня інформація</b>	1. Застосування у вагітних та жінок що годують груддю	

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
2.0	15.12.2022	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- подовження інтервалу QT;</li> <li>- тендиніт та розриви сухожиль;</li> <li>- аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана серця;</li> <li>- психотичні розлади;</li> <li>- захворювання, викликані <i>Clostridium difficile</i> та псевдомембранозний коліт;</li> <li>- серйозні шкірні реакції;</li> <li>- гепатотоксичність;</li> <li>- судомні напади (у пацієнтів із схильністю до судом та до конвульсій);</li> <li>- дисглікемія;</li> <li>- реакції гіперчутливості (ангіоневротичний набряк, аж до анафілактичного шоку);</li> <li>- реакції фоточутливості (фотосенсибілізації);</li> <li>- загострення міастенії гравіс;</li> <li>- нефротоксичність (ураження нирок) при застосуванні пацієнтам із порушеними функціями нирок;</li> <li>- взаємодія з циклоспорином;</li> <li>- розлади зору;</li> <li>- периферична нейропатія</li> </ul>	
		<b>Важливі потенційні ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- серйозні гематологічні ефекти;</li> <li>- взаємодія з пробенецидом і циметидином;</li> <li>- резистентність до левофлоксацину.</li> </ul>	
		<b>Відсутня інформація</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- застосування у період вагітності або годування груддю;</li> </ul>	