

Флоксіум[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Флоксіум[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою

Міжнародна непатентована назва: Levofloxacin

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Хвороби органів дихання займають перше місце в структурі загальної захворюваності, питома вага їх в структурі загальної захворюваності становить 61%. Економічні збитки і значна втрата працездатності у найбільш продуктивній частині населення планети пов'язані головним чином з високими показниками захворюваності на інфекції дихальних шляхів. Згідно з даними Європейського респіраторного товариства, в Європейському союзі близько 6% загального бюджету охорони здоров'я складають прямі витрати на хвороби органів дихання.

Гнійно-запальні захворювання ЛОР-органів (вухо, горло, ніс) та верхніх дихальних шляхів належать до найбільш поширених захворювань: на них хворіє не менше 75% людей, їх поширеність складає від 7 до 30 випадків на 100 пацієнтів.

В США щорічно реєструється близько 20 млн випадків бактеріального синуситу (запалення приносових пазух). На сьогодні це п'яте за частотою інфекційне захворювання, що вимагає призначення антибактеріальної терапії. Частота розвитку серйозних ускладнень гострого синуситу становить від 0,5% до 8,4% випадків.

Хронічний бронхіт залишається однією з актуальних проблем охорони здоров'я. На хронічний бронхіт хворіє від 8 до 22% дорослих у віці 40 років і більше. Пацієнти страждають від цього захворювання роками і передчасно помирають від нього або від його ускладнень.

Пневмонія (запалення легень) займає перше місце в структурі хвороб органів дихання (питома вага – 3%). При цьому щороку на пневмонію хворіє 2-3% дорослого населення України. Смертність від пневмонії в 2011 році в Україні склала 10,5 випадків на 100 000 дорослого населення.

Інфекції шкіри і м'яких тканин в економічно розвинених країнах складають 1/3 всіх захворювань. За даними вітчизняних досліджень, гнійничкові інфекції шкіри складають 30-40% дерматологічних захворювань у всіх осіб працездатного віку, у військовослужбовців цей показник досягає 60%. У дитячій дерматологічній практиці дана патологія складає від 30% до 50% всіх випадків звернень до лікаря.

В Україні частота захворювання на інфекції шкіри та м'яких тканин становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік.

В структурі первинних звернень до загального хірурга частота хірургічних інфекцій шкіри та м'яких тканин сягає 70%.

У структурі внутрішньолікарняних інфекцій частота хірургічних інфекцій м'яких тканин досягає 36%.

Інфекції сечовивідних шляхів займають друге місце в структурі інфекційної захворюваності після інфекцій органів дихання. Ця група захворювань лідирує серед внутрішньолікарняних інфекцій, складаючи близько 40% від їх загального числа. Пієлонефрит (запалення нирок з переважним ураженням вивідної системи нирок) є причиною більше 100 тис. госпіталізацій на рік.

Інфекції сечовивідних шляхів значно частіше (у 2 рази) виникають у жінок, ніж у чоловіків. У кожної четвертої пацієнтки протягом року інфекція сечовивідних шляхів рецидивує (виникає повторно).

Хронічний простатит (запалення передміхурової залози) є найбільш поширеним урологічним захворюванням у чоловіків молодше 50 років та третім за частотою урологічним діагнозом у чоловіків старше 50 років (після доброякісної гіперплазії та раку простати), складаючи 8% амбулаторних візитів до уролога. З віком частота захворювання зростає та досягає 30-73%. Захворювання має значний вплив на якість життя чоловіків.

Цистит – запалення слизової оболонки сечового міхура. Розповсюдженість гострого циститу в Україні становить 314 хворих на 100 тис. населення, хронічного циститу – 135 на 100 тис. населення. Переважна більшість хворих – це молоді жінки і жінки у предклімактеричному періоді.

Важливість проблеми гострого циститу, крім розповсюдженості та значних фінансових витрат, заключається у частому розвитку рецидивів захворювання. У 25-50% жінок, які перенесли гострий цистит, протягом року розвиваються рецидиви циститу.

Сибірська виразка – гостре особливо небезпечне інфекційне захворювання всіх видів сільськогосподарських, домашніх і диких тварин, а також людей. Поширеність захворювання відрізняється у різних регіонах світу.

До введення в практику антибіотиків смертність при шкірній формі захворювання досягала 20%, при своєчасно розпочатому лікуванні антибіотиками вона не перевищує 1%. При легеневій, кишкової і септичній формах прогноз залишається несприятливим, летальність досягає 100%. Отже застосування ефективної антибіотикопротекції є запорукою збереження життя осіб, що мали контакт з матеріалом, який містить збудник сибірки.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність левофлоксацину оцінювалася у 96 пацієнтів з хронічним бактеріальним простатитом. Матеріалом для бактеріологічного посіву була сперма. Оцінка ефективності препарату проводилася через 1 місяць після початку лікування та включала оцінку стану пацієнтів та збудників у секреті простати та матеріалі з уретри. В результаті прояви захворювання зникли у 85,4% пацієнтів; у 89,6% пацієнтів не були виявлені збудники.

У порівняльному клінічному дослідженні за участю 56 жінок з гострим циститом пацієнтки були розділені на дві групи: пацієнти групи А разово отримали по 200 мг левофлоксацину, група В отримувала по 100 мг левофлоксацину 2 рази на день протягом 3-х днів. Рівень ефективності в групі А становив 96,9%, в групі В – 95,8%, а частота повторних циститів протягом трьох місяців після лікування – 17,4% і 5,6% відповідно.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування

Тривалий досвід застосування діючої речовини левофлоксацин, що входить до складу ЛЗ Флоксіум®, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

Популяціями, щодо яких відсутні достатні дані з ефективності та безпеки застосування ЛЗ Флоксіум®, є вагітні та жінки, що годують груддю, а також діти та підлітки.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки.

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції гіперчутливості	При застосуванні препарату у пацієнтів можуть	Протипоказано застосовувати препарат

	<p>виникати алергічні реакції, у т.ч. серйозні, такі як набряк дихальних шляхів, різке зниження артеріального тиску.</p> <p>Такі реакції можуть призводити до значних порушень стану здоров'я пацієнтів, можуть становити загрозу для життя.</p> <p>Групою ризику є пацієнти з підвищеною чутливістю до компонентів препарату.</p>	<p>пацієнтам з підвищеною чутливістю до його компонентів.</p>
<p>Запалення сухожиль та розриви сухожиль</p>	<p>При лікуванні препаратом можливе виникнення запалення та розривів сухожиль.</p> <p>Пошкодження сухожиль можуть виникати навіть через кілька місяців після припинення застосування препарату.</p> <p>Групами ризику є пацієнти похилого віку, пацієнти, які отримують великі дози левофлоксацину, а також пацієнти, які застосовують гормональні препарати.</p>	<p>Протипоказано застосовувати пацієнтам, якщо раніше при застосуванні препарату виникали ушкодження сухожиль.</p> <p>При підозрі на запалення сухожиль у період лікування левофлоксацином слід негайно припинити його застосування.</p>
<p>Запалення кишечника, спричинене нечутливими до дії препарату мікроорганізмами.</p>	<p>При застосуванні препарату може порушуватися баланс мікрофлори у кишечнику, що призводить до розмноження нечутливих до дії препарату мікробів та ураження їх токсинами слизової оболонки кишечника.</p> <p>Це проявляється діареєю (проносом). Ступінь тяжкості даного ускладнення може бути різним: від легкого до дуже тяжкого.</p>	<p>При підозрі на запалення кишечника слід припинити застосування препарату.</p>
<p>Анемія внаслідок руйнування клітин крові</p>	<p>У деяких пацієнтів, що мають спадковий дефект червоних кров'яних тілець, при застосуванні</p>	<p>При застосування препарату пацієнтам, що мають спадковий дефект червоних кров'яних тілець,</p>

	<p>левофлоксацину може відбуватися їх руйнування. Це призводить до порушення транспорту кисню до клітин організму. При цьому пацієнти відчують слабкість, зниження працездатності, погіршення стану шкіри, волосся.</p>	<p>слід відстежувати можливе виникнення руйнування еритроцитів (періодично робити загальний аналіз крові).</p>
<p>Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок</p>	<p>Виведення левофлоксацину здійснюється в основному через нирки. При порушенні функції нирок препарат може накопичуватися в організмі, виникають ефекти передозування.</p>	<p>Пацієнтам з порушенням функції нирок лікар має коригувати дозу левофлоксацину (відповідно до рекомендацій, що містяться в інструкції для медичного застосування).</p>
<p>Серйозні побічні реакції з боку шкіри: ураження шкіри з появою пухирів, посилення пошкоджуючого впливу сонячного опромінення на шкіру.</p>	<p>При застосуванні препарату у пацієнтів можуть виникати алергічні реакції на шкірі, включаючи тяжкі реакції, що супроводжуються ураженням великих ділянок шкіри та порушенням загального стану пацієнтів. Групою ризику є пацієнти з підвищеною чутливістю до компонентів препарату.</p>	<p>Не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до левофлоксацину або до будь-якого іншого компонента препарату. При появі шкірних реакцій або реакцій на слизових оболонках необхідно негайно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря.</p>
<p>Зміни концентрації глюкози у крові (підвищення або зниження) у пацієнтів з цукровим діабетом</p>	<p>У пацієнтів із цукровим діабетом при застосуванні левофлоксацину може спостерігатися збільшення або зменшення вмісту глюкози у крові.</p>	<p>У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, при застосуванні левофлоксацину необхідно контролювати рівень цукру в крові.</p>
<p>Побічні реакції з боку нервової системи</p>	<p>При застосуванні препарату можуть розвиватися побічні реакції з боку нервової системи та психіки, такі як головний біль, запаморочення, сонливість, тремтіння, судоми, порушення чутливості кінцівок. Групами ризику є пацієнти з ураженнями нервової</p>	<p>Протипоказано застосовувати препарат пацієнтам з епілепсією.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пацієнтам з ураженнями центральної нервової системи,

	<p>системи, пацієнти, що одночасно застосовують деякі препарати (фенбуфеном, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, теофілін тощо).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • при одночасному лікуванні фенбуфеном та подібними до нього нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, препаратами, що підвищують судомну готовність, такими як теофілін. <p>У разі появи судом лікування препаратом слід припинити.</p>
<p>Побічні реакції з боку серця</p>	<p>При застосуванні препарату можуть виникати побічні реакції з боку серця: порушення серцевого ритму, порушення проведення нервового імпульсу в серці, що проявляється зменшенням частоти серцевих скорочень.</p> <p>Такі побічні реакції при застосуванні препарату виникають рідко.</p> <p>Групами ризику з розвитку таких побічних реакцій є:</p> <ul style="list-style-type: none"> - пацієнти із захворюваннями серця; - пацієнти, що одночасно застосовують лікарські засоби, які можуть порушувати серцеву провідність; - пацієнти з порушеннями балансу електролітів (зменшення концентрації калію, магнію у крові); - пацієнти літнього віку. 	<p>З обережністю застосовувати препарат пацієнтам з відомими факторами ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - захворювання серця; - супутнє застосування лікарських засобів, які можуть порушувати серцеву провідність (протиаритмічні засоби, антидепресанти, деякі антибіотики, антипсихотичні препарати); - порушення електролітного балансу (зменшення концентрації калію, магнію у крові); - пацієнти літнього віку.
<p>Побічні реакції з боку печінки та жовчовивідних шляхів</p>	<p>При прийомі левофлоксацину повідомлялося про випадки запалення печінки з порушенням її функції. При цьому пацієнтів можуть турбувати важкість у</p>	<p>З обережністю застосовувати препарат пацієнтам з порушенням функції печінки.</p> <p>Під час застосування препарату звертати увагу на появу нових скарг у пацієнтів.</p>

	правому підребер'ї, пожовтіння, зуд шкіри.	
Поява або посилення м'язової слабкості у пацієнтів із вродженим захворюванням, що характеризується схильністю до м'язової слабкості.	При прийомі левофлорсацину у пацієнтів з міастенією може виникати слабкість м'язів дихальних м'язів, що спричиняє порушення дихання. Порушення дихання можуть становити загрозу для життя.	Леворфлорсацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з вродженим захворюванням, що характеризується схильністю до м'язової слабкості.
Серйозні розлади зору	При застосуванні препарату у пацієнтів можуть розвиватися розлади зору, у т.ч. серйозні, такі як відшарування сітківки. Такі ускладнення виникають рідко. Відшарування сітківки проявляється наступними симптомами: поява перед очима "пелени", дискомфорт, спалахи перед очима у вигляді, випадання окремих ділянок об'єктів з поля зору.	Якщо під час лікування препаратом спостерігаються порушення зору або інші прояви з боку очей, слід негайно звернутися до офтальмолога.
Аневризма аорти і дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевих клапанів	Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми аорти та розшарування стінки аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та розвиток регургітації на аортальному і мітральному клапанах після застосування фторхінолонів. Повідомлялося про рідкісні випадки аневризми аорти та розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (у тому числі летальним), а також регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які застосовували фторхінолони. Ризик розвитку аневризми і розшарування стінки аорти,	Фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та розгляду інших терапевтичних можливостей для пацієнтів з аневризмою або вродженою вадою серцевого клапана в анамнезі чи для пацієнтів із діагностованою аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти, або захворюванням серцевих клапанів, а також за наявності інших факторів ризику або станів, що сприяють розвитку і аневризми аорти та розшарування стінки аорти, і регургітації/недостатності клапанів серця (наприклад,

	<p>а також їх розриву може бути підвищений у пацієнтів, які отримують одночасну терапію системними кортикостероїдами.</p>	<p>порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або васкулярний синдром Ехлерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит) або також аневризми аорти та її розшарування (наприклад, судинні розлади, такі як артеріт Такаясу або гігантоклітинний артеріт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена), або також регургітації/недостатності клапанів серця (наприклад, інфекційний ендокардит). У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря за невідкладною допомогою. Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися за медичною допомогою у разі появи гострої задишки, прискороного серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок. Ризик виникнення аневризми аорти і дисекції аорти та регургітації/недостатності серцевих клапанів, пов'язаних з застосуванням лікарського засобу, описано в Інструкції для медичного застосування в розділах: «Особливості застосування», «Побічні реакції». Рутинних заходів для управління ризику не достатньо, для цього <u>Заявником</u> <u>буде ініційовано</u> <u>додаткові заходи</u> для мінізації даного</p>
--	---	--

		ризик – інформування медичної спільноти.
--	--	--

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Розвиток резистентності / перехресної резистентності до фторхінолонів	Можливий розвиток нечутливості мікроорганізмів до левофлоксацину.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування дітям та підліткам	Препарат протипоказаний для застосування дітям та підліткам через ризик пошкодження суглобового хряща.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Дані щодо застосування левофлоксацину вагітним жінкам обмежені. Препарат протипоказано призначати вагітним та в період годування груддю. Якщо під час лікування препаратом встановлюється вагітність, про це слід повідомити лікаря.

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

До препарату Флоксіум®, додається 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.

Лікарський засіб Флоксіум®, має додаткові заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи стосуються ризику: аневризми аорти та розшарування стінки аорти, регургітація/недостатність клапанів серця.

Метою заходів є розробка і розміщення на відповідних ресурсах Лист звернення до медичних та фармацевтичних працівників для додаткового інформування про важливість ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та розгляду інших терапевтичних можливостей при застосуванні ЛЗ Флоксіум®, у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з аневризмою або вродженою вадою серцевого клапана в анамнезі чи для пацієнтів із діагностованою аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти чи захворюванням серцевих клапанів, а також за наявності інших факторів ризику або станів що сприяють розвитку даній патології.

VI.2.6. План запланованого післяреєстраційного розвитку

Дослідження ЛЗ Флоксіум®, в плані післяреєстраційного розвитку не заплановані.

VI.2.7. Зведена таблиця змін у плані управління ризиками з часом

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	На момент перереєстрації 08.05.2019	<p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості. • Тендиніти та розриви сухожиль. • Псевдомембранозний коліт • Гемолітичні реакції • Ниркова недостатність • Серйозні побічні реакції з боку шкіри: серйозні бульозні реакції, фотосенсибілізація. • Гіпер- або гіпоглікемія • Нейротоксичність: психотичні реакції, реакції з боку нервової системи, периферична нейропатія, судоми, епілептичний статус • Кардіотоксичність: тахікардія, пролонгація інтервала QT, torsades de pointes • Гепатобіліарні розлади • Загострення Myasthenia Gravis • Серйозні розлади зору <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розвиток резистентності / перехресної резистентності до фторхінолонів <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосування дітям та підліткам • Застосування у період вагітності або годування груддю 	У версії 0.2 запропоновані рутинні заходи мінімізації визначених ризиків.

1.0	На момент оновлення версії ПУР (процедура змін)	<p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Реакції гіперчутливості. • Тендиніти та розриви сухожиль. • Псевдомембранозний коліт • Гемолітичні реакції • Ниркова недостатність • Серйозні побічні реакції з боку шкіри: серйозні бульозні реакції, фотосенсибілізація. • Гіпер- або гіпоглікемія • Нейротоксичність: психотичні реакції, реакції з боку нервової системи, периферична нейропатія, судоми, епілептичний статус • Кардіотоксичність: тахікардія, пролонгація інтервала QT, torsades de pointes • Гепатобіліарні розлади • Загострення Myasthenia Gravis • Серйозні розлади зору • Аневризма аорти та розшарування стінки аорти, регургітація/недостатність клапанів серця <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розвиток резистентності / перехресної резистентності до фторхінолонів <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Застосування дітям та підліткам • Застосування у період вагітності або годування груддю 	<p>У версії 1.0 запропоновані рутинні заходи мінімізації визначених ризиків.</p> <p>Для зазначених ризиків запропоновані рутинні заходи щодо мінімізації ризиків.</p> <p>Додано Аневризма аорти та розшарування стінки аорти, регургітація/недостатність клапанів серця</p> <p>Після перереєстрації лікарського засобу були внесені зміни в Інструкцію для медичного застосування</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внесення змін обумовлене рекомендацією PRAC, щодо оновлення інформації з безпеки для діючої речовини левофлоксацин (https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf.) <p>в розділі «Побічні реакції», «Особливості застосування»</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внесення змін обумовлене рекомендацією PRAC, щодо оновлення інформації з безпеки для діючої речовини левофлоксацин (https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-31-august-3-september-2020-prac-meeting_en.pdf)
-----	--	---	---

			в розділі «Побічні реакції», «Особливості застосування»
--	--	--	--