

## Część VI: Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem według produktu

### VI.1 Elementy tabeli podsumowujących w EPAR

#### VI.1.1 Tabela podsumowująca zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa

Kopia tabeli z części I: SVIII

Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania	
Ważne zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reakcje nadwrażliwości</li> <li>• Zaburzenia oka</li> <li>• Zakażenia oportunistyczne</li> </ul>
Istotne potencjalne zagrożenia	-
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku</li> <li>• Interakcje z innymi lekami</li> <li>• Stosowanie u kobiet w ciąży</li> </ul>

#### VI.1.2 Tabela dotycząca trwających i planowanych badań w ramach planu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy

#### VI.1.3 Krótki opis planu badań rozwojowych przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy

#### VI.1.4 Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko

Nie dotyczy

### VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Levoflamid przeznaczone do publicznej wiadomości

#### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Bakteryjne zapalenie spojówek jest najczęściej występującym zakażeniem zewnętrznej części oka, wywołanym przez bakterie.

Zwykle przyczyną jest zakażenie gronkowcami, paciorkowcami, chlamydiami lub dwóinką rzeżączki. Tkanki powierzchniowe i aparat ochronny oka są normalnie kolonizowane przez florę bakteryjną, do której należą szczepy paciorkowców, gronkowców czy *Corynebacterium*.

Bakteryjne zapalenie spojówek występuje u osób wszystkich ras, chociaż różnice w częstości jego występowania odzwierciedlają różnice występowania danych patogenów w poszczególnych rejonach geograficznych.

Wrodzona odporność na bakteryjne zapalenie spojówek występuje w równym stopniu u obu płci.

Ważnym czynnikiem wpływającym na wystąpienie bakteryjnego zapalenia spojówek jest wiek. Lekarz musi być uwrażliwiony na fakt, że w grupach wiekowych aktywnych seksualnie oraz u noworodków, które mogły być narażone podczas porodu, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia chorób przenoszonych drogą płciową, wywoływanych przez dwóinkę rzeżączki i chlamydie.

Czynniki ryzyka obejmują częsty kontakt z osobami zakażonymi, noszenie soczewek kontaktowych, zapalenie zatok, stan niedoboru odporności a także ekspozycję podczas porodu na patogeny wywołujące choroby przenoszone drogą płciową.

Podstawą leczenia bakteryjnego zapalenia spojówek jest miejscowa terapia antybiotykowa, chociaż w przypadku zakażenia dwóinką rzeżączki i chlamydiami zalecane jest leczenie antybiotykami o działaniu ogólnoustrojowym.

W leczeniu bakteryjnego zapalenia spojówek bezpieczną i opłacalną alternatywą dla miejscowo stosowanych antybiotyków może być 1,25% roztwór powidonu jodyny przeznaczony do podania do oka.

Jeśli tylko rogówka nie została objęta zakażeniem, szansa na całkowite wyleczenie z bakteryjnego zapalenia spojówek bez dalszych następstw jest bardzo duża. Powikłań należy się spodziewać jedynie w przypadkach, gdy zakażenie zostało wywołane przez drobnoustroje o bardzo dużej zjadliwości, takie jak *Chlamydia trachomatis* czy dwoinka rzeżączki.

Śmiertelność związana z bakteryjnym zapaleniem spojówek wynika z braku rozpoznania i leczenia choroby podstawowej. Posocznica i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, wywołane przez dwoinkę rzeżączki, mogą stanowić zagrożenie dla życia. Zakażenie chlamydiami u noworodków może prowadzić do zapalenia płuc lub ucha środkowego.

Podawane dane dotyczące zachorowalności na choroby oczu mogą wynikać z błędnego rozpoznania choroby. Ponieważ wiele chorób oczu powoduje ich zaczerwienienie, warto mieć krytyczne podejście do diagnozy.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Przeprowadzono badanie w celu porównania skuteczności i bezpieczeństwa 0,5% roztworu lewofloksacyny do oczu z 0,3% roztworem ofloksacyny i placebo w leczeniu bakteryjnego zapalenia spojówek u dzieci. W badaniu wzięło udział 167 dzieci (w wieku 1–16 lat). Krople były podawane do oka co 2 godziny pierwszego i drugiego dnia oraz co 4 godziny od trzeciego do piątego dnia. Przez okres 10 dni odnotowywano objawy ze strony oczu, oraz pobierano wymaz z worka spojówkowego. Leczenie 0,5% roztworem lewofloksacyny skutkowało eradykacją drobnoustrojów w większym stopniu niż stosowanie 0,3% roztworu ofloksacyny czy placebo. Podsumowując, po pięciodniowej terapii 0,5% roztworem lewofloksacyny do oczu, wykazano jego bezpieczeństwo i skuteczność w leczeniu bakteryjnego zapalenia spojówek u dzieci[4].

Następnie, przedstawiono badanie monitorujące profil 1,5% roztworu lewofloksacyny do oczu w dezynfekcji w okresie okołoperacyjnym. Do tego wielośrodkowego badania włączono pacjentów, którzy mieli zaplanowaną operację zaćmy. 1,5% roztwór lewofloksacyny podawano 3 razy dziennie według następującego schematu: przez 3 dni przed operacją, w dniu zabiegu (rano, 1 godzinę przed operacją i natychmiast po jej zakończeniu), a także przez 2 tygodnie po zabiegu. W okresie obserwacji pobierano 3 próbki z worka spojówkowego: przed podaniem pierwszej dawki jeszcze przed operacją, w dniu zabiegu oraz po zakończeniu podawania leku po operacji. Dane uzyskano od 96 pacjentów (średni wiek 72,7 ± 8,9 lat). W okresie przedoperacyjnym osiągnięto zmniejszenie ilości wszystkich drobnoustrojów o 86,7%. Nie podejrzewano wystąpienia oporności nabytej na lek. Działania niepożądane leku wystąpiły u 4,2% pacjentów; wszystkie miały lekkie nasilenie. Podsumowując, przy okołoperacyjnej dezynfekcji oka 1,5% roztwór lewofloksacyny do oczu wykazał się dobrym profilem bezpieczeństwa i wysoką skutecznością w eradykacji patogennych szczepów [5].

### VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Reakcje nadwrażliwości	Podczas podawania fluorochinolonów o działaniu ogólnoustrojowym obserwowano reakcje nadwrażliwości, nawet po podaniu pojedynczej dawki.	W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na lewofloksacynę należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Zaburzenia oka	Następujące reakcje występowały z podaną częstotliwością: Często ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ): pieczenie oka, pogorszenie widzenia i pasma wydzieliny śluzowej. Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ ): zmatowienie powiek, obrzęk spojówek, odczyn brodawkowy spojówek, obrzęk powiek, uczucie dyskomfortu w oku, świąd oka, ból oka, przekrwienie spojówek, grudkowe zapalenie spojówek, uczucie suchości oka, rumień powieki i światłowstręt	Poprzez monitorowanie wczesnych objawów
Zakażenia oportunistyczne	Flora bakteryjna, stale zasiedlająca leczony obszar, może zostać osłabiona i patogeny, które nie są wrażliwe na działanie substancji leczniczej, mogą wywołać zakażenie	W przypadku nasilenia zakażenia lub braku poprawy klinicznej w rozsądnym okresie należy przerwać stosowanie produktu i wdrożyć leczenie alternatywne. Należy zasięgnąć porady lekarza.

#### Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia	Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Lewofloksacyna 5 mg/ml u dzieci poniżej 1 roku życia ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.
Interakcje z innymi lekami	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z zastosowaniem produktu leczniczego Lewofloksacyna 5 mg/ml, krople do oczu. Ponieważ maksymalne stężenia lewofloksacyny w osoczu po podaniu do oka są co najmniej 1000 razy mniejsze od stężeń obserwowanych po podaniu standardowych dawek doustnych, jest mało prawdopodobne, aby podczas stosowania produktu leczniczego Lewofloksacyna 5 mg/ml, krople do oczu, interakcje występujące po podaniu ogólnym leku były istotne klinicznie.
Stosowanie u kobiet w ciąży	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lewofloksacyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na istnienie bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozmnażanie. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

#### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Nie dotyczy

#### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy

#### VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem porządku chronologicznym czasie

Główne zmiany w Planie Zarządzania Ryzykiem w czasie

Wersja	Data	Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Komentarz
1.0	15.09.2014 r.	<p>Ważne zidentyfikowane zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reakcje nadwrażliwości</li> <li>Zaburzenia oka</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia</li> <li>Interakcje z innymi lekami</li> <li>Stosowanie u kobiet w ciąży</li> </ul>	Wersja pierwotna

2.0	27.04.2015 r.	<p>Ważne zidentyfikowane zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reakcje nadwrażliwości</li> <li>• Zaburzenia oka</li> <li>• Zakażenia oportunistyczne</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku</li> <li>• Interakcje z innymi lekami</li> <li>• Stosowanie u kobiet w ciąży</li> </ul>	<p>Wersja 2.0 została opracowana na podstawie RMS Day 70 Preliminary Assessment report w ramach DCP nr: PT/H/1368/01/DC.</p>
-----	---------------	---	--