

## **Bilag I**

### **Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for moxifloxacin (systemisk anvendelse) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Der blev samlet set indberettet 58 tilfælde af vaskulitis (37 tilfælde af vaskulitis, 18 tilfælde af overfølsomhedsvaskulitis, 2 tilfælde af "kutan vaskulitis" og ét tilfælde af urticariel vaskulitis), herunder 13 tilfælde i løbet af rapporteringsperioden for PSUR'en. Den mest plausible biologiske mekanisme, hvormed moxifloxacin og andre fluorquinoloner kan udløse vaskulitis og overfølsomhedsvaskulitis, er gennem dannelse af immunkomplekser. Vaskulitis som klinisk manifestation af overfølsomhedsreaktioner er også mærket i EU som bivirkning for andre fluorquinoloner. På grundlag af oplysningerne i PSUR'en er PRAC af den opfattelse, at vaskulitis bør tilføjes som overfølsomhedsreaktion til pkt. 4.8 samt i pkt. 4.4 i produktresuméet.

Der var 50 indberetninger om perifer neuropati. I 12 tilfælde kunne en årsagssammenhæng ikke udelukkes. Selvom de tilgængelige data muligvis er inkonklusive med hensyn til reaktionernes irreversibilitet, mangler der relevante oplysninger for opfølgning over længere tid. Det kan derfor ikke udelukkes, at der kan være individuelle indberetninger med irreversibel udgang. På grundlag af oplysningerne i PSUR'en er PRAC af den opfattelse, at pkt. 4.4 i produktresuméet bør tilrettes. Derudover konkluderede PRAC, at oplysningerne til patienterne vedrørende symptomernes placering bør tilføjes.

På baggrund af dataene i de(n) gennemgåede PSUR(er) fandt PRAC det derfor nødvendigt at ændre produktinformationen for lægemidler indeholdende moxifloxacin (systemisk anvendelse).

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for moxifloxacin (systemisk anvendelse) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder moxifloxacin (systemisk anvendelse), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende moxifloxacin (systemisk anvendelse) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

## Produktresumé

- Punkt 4.4

Følgende advarsler bør ændres som følger:

### Overfølsomhed/allergiske reaktioner

Overfølsomhed og allergiske reaktioner er indberettet for fluorquinoloner, herunder moxifloxacin efter første administration. Anafylaktiske reaktioner kan udvikle sig til livstruende shock, selv efter første administration. I **tilfælde af kliniske manifestationer af svære overfølsomhedsreaktioner** bør moxifloxacin seponeres, og passende behandling iværksættes (f.eks. behandling af shock).

### Perifer neuropati

Der er set tilfælde af sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati, der medfører paræstesier, hypoæstesier, dysæstesier eller svaghed hos patienter, der får quinoloner, herunder moxifloxacin. Patienter, der bliver behandlet med moxifloxacin, skal instrueres i at kontakte deres læge, før de fortsætter behandlingen, hvis de får symptomer på neuropati, som fx smerte, en brændende eller prikkende fornemmelse eller følelsesløshed **for at forebygge udvikling af en irreversibel tilstand** (se pkt. 4.8).

- Punkt 4.8

Følgende afsnit i pkt. 4.8 bør ændres som følger:

Nedenfor er en oversigt over bivirkninger set i kliniske studier med **og indberettet efter markedsføring af** [moxifloxacin systemisk anvendelse]:

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen 'vaskulære sygdomme' med hyppigheden 'meget sjælden':

### **Vaskulitis**

## Indlægsseddel

- Punkt 2

...

De kan opleve symptomer på **nerveskade (neuropati)** som f.eks. smerte, brændende og prikkende fornemmelse, følelsesløshed og/eller svaghed, **især i fødderne og benene eller hænder og arme**. Hvis dette sker, skal De omgående kontakte lægen, før De fortsætter behandlingen med <handelsnavn>.

- Punkt 4

Følgende bivirkninger bør tilføjes afsnittet om bivirkninger, som kræver øjeblikkelig handling ("Hold op med at tage X, og kontakt straks lægen, hvis De oplever noget af følgende. De kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp:").

- ændringer i hud og slimhinder som f.eks. smertefulde blærer i mund/næse eller ved penis/skede (Stevens-Johnson-syndrom eller giftig hudnekrose) (meget sjældne bivirkninger; potentielt livstruende)
- **Betændelse i blodkarrene (tegn herpå kan være røde pletter på huden, typisk på benene, eller ledsmerter) (meget sjælden bivirkning)**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

### Tidsplan for implementering af denne indstilling

|                                                                                                                         |                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Vedtagelse af CMDh's indstilling:                                                                                       | CMDh-møde januar 2017 |
| Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:                          | 11. marts 2017        |
| Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning): | 10. maj 2017          |