

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Ciprofloxacin (systemische Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Fälle des Syndroms der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) wurden im Berichtszeitraum dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) identifiziert. Diese Daten liefern ausreichende Belege für die Aufnahme von SIADH in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels als unerwünschte Arzneimittelwirkung im Zusammenhang mit der Behandlung mit Ciprofloxacin (systemische Anwendung) mit der Häufigkeit „nicht bekannt“. Im Berichtszeitraum gab es einige Fälle von hypoglykämischem Koma, die durch Spontanberichte und Literaturveröffentlichungen identifiziert wurden. In Anbetracht dieser neuen Informationen und aufgrund der Tatsache, dass diese bereits in anderen Produkten der Klasse gelabelt sind, sollen die Abschnitte 4.4 und 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden, um zu berücksichtigen, dass Fälle von hypoglykämischem Koma berichtet wurden. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Ciprofloxacin (systemische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Ciprofloxacin (systemische Anwendung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Ciprofloxacin (systemische Anwendung) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Die Zulassungsinhaber sollten sicherstellen, dass sich der folgende Wortlaut in den Produktinformationen ihrer Arzneimittel widerspiegelt:

Dysglykämie

Wie bei allen Chinolonen sind Abweichungen der Blutglucosewerte, einschließlich Hypo- und Hyperglykämie, berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8), üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z.B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden. Es wurden Fälle von hypoglykämischem Koma berichtet. Bei diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutglucosewerte empfohlen.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung soll unter der Systemorganklasse "Endokrine Erkrankungen" mit der Häufigkeit "nicht bekannt" aufgenommen werden: **Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH).**

Die folgende Nebenwirkung soll unter der Systemorganklasse „Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen“ mit der Häufigkeit "nicht bekannt" aufgenommen werden: **Hypoglykämisches Koma (siehe Abschnitt 4.4).**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von ... beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- ~~Chinolon-Antibiotika können Störungen im Blutzuckerspiegel verursachen, einschließlich sowohl einer Senkung des Blutzuckerspiegels unter den Normalwert (Hypoglykämie) als auch eines Anstiegs des Ihres Blutzuckerspiegels über den Normalwert (Hyperglykämie).~~ **als auch eine Senkung Ihres Blutzuckerspiegels unter den Normalwert (Hypoglykämie) verursachen, was in schwerwiegenden Fällen möglicherweise zu Bewusstlosigkeit (hypoglykämisches Koma) führen kann** (siehe Abschnitt 4). ~~Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Störungen des Blutzuckers traten überwiegend bei älteren diabetischen Patienten auf, die gleichzeitig mit oralen Antidiabetika, die den Blutzuckerspiegel senken (z.B. Glibenclamid), oder mit Insulin behandelt wurden. Es wurden Fälle von Bewusstlosigkeit aufgrund einer starken Senkung des Blutzuckerspiegels (hypoglykämisches Koma) berichtet.~~ **Das ist wichtig für Patienten mit Diabetes.** Wenn Sie Diabetiker sind, sollte Ihr Blutzuckerspiegel sorgfältig überwacht werden.
- Abschnitt 4: Nebenwirkungen:
 - **Syndrom, das mit einer beeinträchtigten Wasserausscheidung und einem niedrigen Natriumspiegel assoziiert ist (SIADH)**
Häufigkeit: Nicht bekannt
 - **Bewusstseinsverlust durch starken Abfall des Blutzuckerspiegels (hypoglykämisches Koma). Siehe Abschnitt 2.**
 - **Häufigkeit: Nicht bekannt.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	20 September 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	19 November 2019