

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących moksyflokscyny (podanie ogólnoustrojowe), wnioski naukowe są następujące:

Łącznie oceniono 58 przypadków zapalenia naczyń krwionośnych (37 przypadków zapalenia naczyń, 18 przypadków zapalenia naczyń z nadwrażliwości, 2 przypadki „zmian skórnych o podłożu naczyniowym” i jeden przypadek pokrzywki naczyniowej), w tym 13 przypadków zgłoszonych w czasie objętym raportem PSUR. Najbardziej prawdopodobnym biologicznym mechanizmem, w którym moksyflokscyna i inne fluorochinolony mogą powodować zapalenie naczyń i zapalenie naczyń wywołane nadwrażliwością, jest powstawanie kompleksów immunologicznych. Zapalenie naczyń jako objaw kliniczny reakcji nadwrażliwości jest także opisywany w krajach EU jako działanie niepożądane kilku innych fluorochinolonów. Na podstawie oceny przedstawionych przypadków w tym raporcie PSUR, komitet PRAC uznał, że zapalenie naczyń należy dodać w punkcie 4.8 oraz w punkcie 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego z odniesieniem do reakcji nadwrażliwości.

Pojawiło się 50 doniesień o neuropatii obwodowej. W 12 przypadkach nie wykluczono związku przyczynowego. Jakkolwiek na podstawie dostępnych danych nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków co do nieodwracalności tej reakcji, brakowało istotnych informacji z długoterminowych obserwacji. Z tego względu nie można wykluczyć, że w pojedynczych przypadkach działanie to może być nieodwracalne. Na podstawie oceny przedstawionych przypadków, w tym z raportu PSUR, komitet PRAC uznał, że punkt 4.4 ChPL należy zmienić. Dodatkowo, komitet PRAC uznał, że należy uaktualnić informacje zawarte w ulotce dla pacjenta dotyczące lokalizacji objawów.

W związku z tym, uwzględniając dane przedstawione w ocenianych raportach PSUR, komitet PRAC uznał, że zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających moksyflokscynę (podanie ogólnoustrojowe), są uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących moksyflokscyny (podanie ogólnoustrojowe) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) moksyflokscynę (podanie ogólnoustrojowe) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające moksyflokscynę (podanie ogólnoustrojowe) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Następujące ostrzeżenia należy zaktualizować:

### Nadwrażliwość (reakcje alergiczne)

Po pierwszym podaniu fluorochinolonów, w tym moksyflokscyny, notowano występowanie nadwrażliwości i reakcji alergicznych. Reakcje anafilaktyczne mogą postępować w zagrażający życiu wstrząs, nawet po pierwszym podaniu. W razie wystąpienia **klinicznych objawów ciężkiej nadwrażliwości**, należy zaprzestać podawania moksyflokscyny i rozpocząć odpowiednie leczenie (np. leczenie wstrząsu).

### Neuropatia obwodowa

U pacjentów przyjmujących fluorochinolony, w tym moksyflokscynę, notowano przypadki polineuropatii czuciowej lub czuciowo-ruchowej, z występowaniem przeczulicy, niedoczulicy, nieprawidłowego czucia lub osłabienia. Jeśli pacjent jest leczony moksyflokscyną, należy go poinstruować, że jeśli rozwiną się u niego takie objawy neuropatii, jak ból, pieczenie, kłucie, drętwienie lub osłabienie, powinien o tym powiedzieć lekarzowi przed kontynuacją leczenia. Może to **zapobiec rozwojowi nieodwracalnych stanów** (patrz punkt 4.8).

- Punkt 4.8

Następujący akapit punktu 4.8 należy zmienić, jak poniżej:

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych **i pochodzące z raportów po dopuszczeniu do obrotu** dotyczące moksyflokscyny (podanie ogólnoustrojowe):

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia naczyniowe” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania: bardzo rzadko, jak poniżej:

### **zapalenie naczyń**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

...

Mogą pojawić się objawy **uszkodzenia nerwów (neuropatii)**, takie jak ból, pieczenie, kłucie, drętwienie i (lub) osłabienie, **szczególnie w stopach i nogach lub dłoniach i ramionach**. Jeśli to nastąpi, należy natychmiast poinformować lekarza przed kontynuacją leczenia <nazwa produktu>.

- Punkt 4

Następujące działania niepożądane należy dodać w części dotyczącej działań niepożądanych wymagających natychmiastowej interwencji (należy przerwać przyjmowanie X i poinformować natychmiast lekarza, gdyż może być potrzebna nagła porada medyczna.)

- zmiany w obrębie skóry i błon śluzowych, takie jak bolesne pęcherze w ustach (nosie) lub na penisie (w pochwie) (zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) (bardzo rzadkie działanie niepożądane, mogące zagrażać życiu)
- **zapalenie naczyń krwionośnych (może objawiać się czerwonymi krostami na skórze, zwykle na łydkach, lub bólem stawów) (bardzo rzadkie działanie niepożądane)**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

### Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDH w styczniu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	11 marca 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 maja 2017 r.