

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη μοξιφλοξασίνη (συστηματικής χρήσης), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Συνολικά υπάρχουν 58 περιπτώσεις αγγειίτιδας (37 περιπτώσεις αγγειίτιδας, 18 περιπτώσεις αγγειίτιδας από υπερευαισθησία, 2 περιπτώσεις «δερματικής αγγειίτιδας» και μια περίπτωση κνιδωτικής αγγειίτιδας) συμπεριλαμβανομένων 13 περιπτώσεων που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς της ΕΠΠΑ. Οι πιο πιθανοί βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μοξιφλοξασίνη και άλλες φθοριοκινολόνες μπορεί να προκαλέσουν αγγειίτιδα και αγγειίτιδα από υπερευαισθησία είναι μέσω σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων. Η αγγειίτιδα ως μια κλινική εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας έχει επίσης επισημανθεί στην Ευρώπη ως ανεπιθύμητη ενέργεια για πολλές άλλες φθοριοκινολόνες. Με βάση τις πληροφορίες που παρουσιάζονται σε αυτή την ΕΠΠΑ, η PRAC θεωρεί ότι η αγγειίτιδα θα πρέπει να προστεθεί στις παραγράφους 4.8 καθώς και στην παράγραφο 4.4 στις πληροφορίες του προϊόντος όσον αφορά στις αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Έχουν υπάρξει 50 αναφορές περιφερικής νευροπάθειας. Σε 12 περιπτώσεις δεν μπορούσε να απορριφθεί η αιτιότητα. Αν και τα διαθέσιμα δεδομένα μπορεί να είναι ασαφή σε σχέση με την μη αναστρέψιμότητα των αντιδράσεων, σχετικές πληροφορίες από μακροπρόθεσμη παρακολούθηση δεν ήταν διαθέσιμες. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι μπορεί να υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές περιστατικών με μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα. Με βάση τις πληροφορίες που αξιολογήθηκαν σε αυτή την ΕΠΠΑ, η PRAC θεωρεί ότι θα πρέπει να γίνουν απαραίτητες αλλαγές στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ. Επιπροσθέτως, η PRAC θεωρεί ότι θα πρέπει να προστεθούν οι πληροφορίες για τους ασθενείς σχετικά με το σημείο των συμπτωμάτων.

Επομένως, εν όψει των δεδομένων που παρουσιάζονται στις αξιολογήσεις των ΕΠΠΑ, η PRAC θεωρεί ότι είναι απαραίτητες οι μεταβολές στις πληροφορίες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μοξιφλοξασίνη (συστηματικής χρήσης).

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μοξιφλοξασίνη (συστηματικής χρήσης), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μοξιφλοξασίνη (συστηματικής χρήσης) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μοξιφλοξασίνη (συστηματικής χρήσης) διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Οι παρακάτω προειδοποιήσεις θα πρέπει να αναθεωρηθούν ως εξής:

Υπερευαισθησία / αλλεργικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί κατά την πρώτη χορήγηση φθοριοκινολονών, συμπεριλαμβανομένης και της μοξιφλοξασίνης, υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις. Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορούν να εξελιχθούν σε απειλητικό για τη ζωή σοκ, ακόμη και μετά την πρώτη χορήγηση. Σε περιπτώσεις κλινικών εκδηλώσεων σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας θα πρέπει να διακοπεί η χρήση της μοξιφλοξασίνης και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία (π.χ. θεραπεία για το σοκ).

Περιφερική νευροπάθεια

Έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες συμπεριλαμβανομένης της μοξιφλοξασίνης περιπτώσεις αισθητικής ή αισθητικοκινητικής πολυνευροπάθειας που καταλήγουν σε παραισθησίες, υπαισθησίες, δυσαισθησίες ή αδυναμία. Ασθενείς σε θεραπεία με μοξιφλοξασίνη θα πρέπει να συμβουλευόνται να ενημερώνουν το γιατρό τους προτού συνεχίσουν τη θεραπεία εάν αναπτυχθούν τα συμπτώματα της νευροπάθειας όπως πόνος, καύσος, μυρμηκίαση, αιμωδία, ή αδυναμία, προκειμένου να προληφθεί η εξέλιξη μιας μη αναστρέψιμης κατάστασης (δείτε παράγραφο 4.8).

- Παράγραφος 4.8

Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με [μοξιφλοξασίνη συστηματικής χρήσης] και προέκυψαν σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Θα πρέπει να προστεθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες κάτω από την κατηγορία οργάνου συστήματος Αγγειακές διαταραχές στη συχνότητα πολύ σπάνιες ως εξής:

αγγειίτιδα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

...

Μπορεί να παρουσιάσετε συμπτώματα **βλάβης στα νεύρα** (νευροπάθειας) όπως πόνο, καύσο, μυρμηκίαση, μούδιασμα και/ ή αδυναμία **ιδιαίτερα στα πόδια και στα χέρια**. Εάν αυτό συμβεί, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως πριν συνεχίσετε τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος].

- Παράγραφος 4

Θα πρέπει να προστεθεί η παρακάτω ανεπιθύμητη ενέργεια στην παράγραφο των ανεπιθύμητων ενεργειών για τις οποίες χρειάζεται επείγουσα δράση (σταματήστε να λαμβάνετε το X και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας καθώς μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική συμβουλή.)

- αλλοιώσεις του δέρματος και των βλεννογόνων όπως επώδυνες φλύκταινες στο στόμα / μύτη ή στο πέος/τον κόλπο (σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση) (πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, δυνητικά απειλητικές για τη ζωή)
- **Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι κόκκινες κηλίδες στο δέρμα σας, συνήθως στα κατώτερα σημεία των ποδιών ή επιπτώσεις όπως πόνος στις αρθρώσεις) (πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες)**

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Ιανουάριος 2017 Συνεδρίαση της CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	11 Μαρτίου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10 Μαΐου 2017