

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 ciprofloxacin (systemisk brug) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Tilfælde af syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon – SIADH blev identificeret i indberetningsperioden for denne PSUSA. Disse data giver tilstrækkelig dokumentation for at inkludere SIADH i afsnit 4.8 i produktresuméet som en bivirkning associeret med ciprofloxacinbehandling (systemisk) med hyppigheden ikke kendt. I indberetningsperioden var der få tilfælde af hypoglykæmisk koma, der blev identificeret ved spontan rapportering og litteraturpublikation. I betragtning af denne nye information og på grund af at dette allerede er inkluderet i produktinformationen for andre produkter i samme klasse, bør punkt 4.4 og 4.8 i produktresuméet opdateres for at afspejle, at tilfælde af hypoglykæmisk koma er blevet rapporteret. Indlægssedlen er opdateret i overensstemmelse med produktresuméet.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ciprofloxacin (systemisk brug) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder ciprofloxacin (systemisk brug), 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 ciprofloxacin (systemisk brug) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Punkt 4.4

Markedsføringstilladelsesindehavere skal sikre, at følgende formulering er angivet i produktinformationen for deres produkt:

Dysglykæmi

Som for alle quinoloner er der rapporteret forstyrrelser i blodglukose, herunder både hypoglykæmi og hyperglykæmi (se pkt. 4.8), sædvanligvis hos diabetespatienter, der får samtidig behandling med et oralt hypoglykæmisk middel (f.eks. glibenclamid) eller med insulin. Tilfælde af hypoglykæmisk koma er blevet rapporteret. Det anbefales at monitorere blodglukose nøje hos diabetespatienter.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen (SOC) "Det endokrine system" med hyppighed "ikke kendt": **Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH).**

Følgende bivirkning bør tilføjes under SOC "Metabolisme og ernæring" med hyppighed "Ikke kendt": **Hypoglykæmisk koma (se pkt. 4.4).**

Indlægsseddel

- Punkt 2: Det skal du vide, før du...:

Quinolonantibiotika kan forårsage **forstyrrelser i blodsukkeret**, herunder både et fald i blodsukkeret under de normale niveauer (hypoglykæmi) og en stigning i **dine blodsukker-niveauer** over de normale niveauer (hyperglykæmi), **eller en sænkning af dine blodsukkerniveauer til under de normale niveauer, hvilket potentielt kan føre til bevidstløshed** (se punkt 4. Bivirkninger). Forstyrrelser i blodsukkeret forekom sædvanligvis hos ældre diabetikere, som fik samtidig behandling med orale antidiabetika, som sænker blodsukkeret, (f.eks. glibenclamid), eller med insulin. Bevidstløshed på grund af alvorligt fald i blodsukkeret (hypoglykæmisk koma) i **alvorlige tilfælde (se pkt. 4)**, er blevet rapporteret. **Dette er vigtigt for personer, der har diabetes.** Hvis du lider af diabetes, bør dit blodsukker overvåges nøje.

- Punkt 4 Bivirkninger:

- **Syndrom forbundet med nedsat udskillelse af vand og lave natriumniveauer (SIADH)**

Hyppighed: Ikke kendt

- **Bevidsthedstab grundet alvorligt fald i blodsukkerniveau (hypoglykæmisk koma). Se pkt. 2.**

Hyppighed: Ikke kendt.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	20/09/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	19/11/2019