

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt systemisesti käytettävää siprofloksasiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUSA) raportointikauden aikana todettiin antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymää (SIADH). Tiedot antavat riittävästi näyttöä siitä, että SIADH on lisättävä valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 siprofloksasiinin systemiseen käyttöön liittyvänä haittavaikutuksena, jonka yleisyys ei ole tiedossa. Raportointikauden aikana todettiin muutama hypoglykemian aiheuttama koomatapaus, jotka tunnistettiin spontaaneista raporteista ja kirjallisuudesta. Näiden uusien tietojen perusteella ja koska vaikutus on jo kirjattu muiden samaan luokkaan kuuluvien valmisteiden tuotetietoihin, valmisteyhteenvedon kohdat 4.4 ja 4.8 tulee päivittää niin, että raportoidut hypoglykemiaan liittyvät koomatapaukset otetaan huomioon. Pakkausselostetta päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Systemisesti käytettävää siprofloksasiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että systemisesti käytettävää siprofloksasiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin systemisesti käytettävää siprofloksasiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että seuraava teksti lisätään valmistetietoihin:

Dysglykemia

Kuten muitakin kinoloneja käytettäessä, on veren glukoosipitoisuuden häiriöitä, sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa, raportoitu (ks. kohta 4.8) useimmiten diabetespotilailla, jotka ovat käyttäneet samaan aikaan veren glukoosipitoisuutta pienentävää suun kautta otettavaa lääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Hypoglykemian aiheuttamia koomatapauksia on raportoitu. Kaikilla diabetespotilailla suositellaan huolellista veren glukoosipitoisuuden seuranta.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä yleisyysluokkaan 'Esiintymistiheys ei tiedossa' kohtaan 'Umpieritys': **antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH).**

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä yleisyysluokkaan 'Esiintymistiheys ei tiedossa' kohtaan 'Aineenvaihdunta ja ravitsemus': **Hypoglykeeminen kooma (ks. kohta 4.4).**

Pakkausseloste

- Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin...:

Kinoloniantibiootit voivat aiheuttaa ~~verensokeripitoisuuden häiriöitä~~ — sekä verensokeripitoisuuden laskua alle normaalirajojen (hypoglykemia) että **verensokeripitoisuutesi** nousua yli normaalirajojen (hyperglykemia) **tai verensokeripitoisuutesi laskua alle normaalirajojen, mikä saattaa vakavissa tapauksissa aiheuttaa tajunnan menetyksen** (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Verensokeripitoisuuden häiriöitä esiintyi useimmiten iäkkäillä diabetespotilailla, jotka käyttivät samanaan aikaan suun kautta otettavia verensokeripitoisuutta alentavia diabeteslääkkeitä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Verensokeripitoisuuden vakavasta laskusta johtuvaa tajunnan menetystä (hypoglykeeminen kooma) ~~on raportoitu.~~ **Tämä on tärkeää henkilöille, joilla on diabetes.** Jos sinulla on diabetes on verensokeripitoisuuttasi seurattava huolellisesti.

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset:

- **Oireyhtymä, johon liittyy virtsan heikentynyt erittyminen ja veren alhaiset natriumpitoisuudet (antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä, SIADH)**

Yleisyys: tuntematon

- **Verensokeripitoisuuden vakavasta laskusta johtuva tajunnan menetys (hypoglykeeminen kooma). Ks. kohta 2.**

Yleisyys: tuntematon

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous / syyskuu 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	20.09.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	19.11.2019