

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za ciprofloksacin (sistemska primjena), znanstveni zaključci su sljedeći:

Slučajevi sindroma neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *inappropriate secretion of antidiuretic hormone*, SIADH) identificirani su tijekom izvještajnog razdoblja ovog PSUSA postupka. Ovi podaci pružaju dostatne dokaze za navođenje SIADH-a u dijelu 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka kao nuspojave povezane sa (sistemskom) primjenom ciprofloksacina, uz nepoznatu učestalost. Tijekom izvještajnog razdoblja bilo je nekoliko slučajeva hipoglikemijske kome identificirane spontanom prijavljivanjem i putem objavljene literature. S obzirom na ove nove informacije, kao i na činjenicu da se spomenuto već navodi u informacijama o lijeku drugih lijekova ove skupine, dijelove 4.4 i 4.8. sažetka opisa svojstava lijeka potrebno je ažurirati na način da uključuje prijavljene slučajeve hipoglikemijske kome. Uputu o lijeku potrebno je ažurirati u skladu s tim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za ciprofloksacin (sistemska primjena), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) ciprofloksacin (sistemska primjena) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže ciprofloksacin (sistemska primjena) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Nositelji odobrenja moraju osigurati da se dolje spomenuti navod uključi u informacije o lijeku njihovih lijekova:

Disglikemija

Kao i kod svih kinolona prijavljeni su poremećaji razine glukoze u krvi, uključujući oboje hipoglikemiju i hiperglikemiju (vidjeti dio 4.8), obično u bolesnika s dijabetesom koji su istodobno liječeni oralnim hipoglikemikom (npr. glibenklamidom) ili inzulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. U bolesnika s dijabetesom preporučuje se pažljivo praćenje razine glukoze u krvi.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Endokrini poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“: **Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. *syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH*).**

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Poremećaji metabolizma i prehrane“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“: **Hipoglikemijska koma (vidjeti dio 4.4).**

Uputa o lijeku

- Dio 2: Što morate znati prije nego...:
- Kinolonski antibiotici mogu uzrokovati ~~poremećaje u razini šećera u krvi~~, uključujući i sniženje razine šećera u krvi ispod normalne (hipoglikemija) i povišenje **razine šećera u krvi iznad normalne (hiperglikemija), ili smanjenje razine šećera u krvi ispod normalne, što može potencijalno dovesti do gubitka svijesti** (vidjeti dio 4. ~~Moguće nuspojave~~). Poremećaji u razini šećera u krvi javljaju se najčešće u starijih bolesnika koji imaju šećernu bolest, a koji istodobno uzimaju oralne antidiabetike koji smanjuju razinu šećera u krvi (npr. glibenklamid) ili inzulin. Prijavljen je gubitak svijesti zbog teškog smanjenja šećera u krvi (hipoglikemijska koma) **u teškim slučajevima (vidjeti dio 4).** **To je važno za osobe koje imaju šećernu bolest.** Ako bolujete od šećerne bolesti, mora Vam se redovito pratiti razina šećera u krvi.

Dio 4. Nuspojave:

- **Sindrom povezan s poremećajem izlučivanja vode i niskim razinama natrija u krvi (SIADH)**
Učestalost: Nepoznato.
- **Gubitak svijesti uzrokovan teškim sniženjem razine šećera u krvi (hipoglikemijska koma). Vidjeti dio 2.**
Učestalost: Nepoznato.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u rujnu 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	20. rujna 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	19. studenog 2019.