

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ciprofloxacin (voor systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gevallen van het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) werden geïdentificeerd tijdens de gerapporteerde periode van deze PSUSA. Deze gegevens leveren voldoende bewijs voor het opnemen van SIADH in rubriek 4.8 van de SPC als een bijwerking geassocieerd met (systemische) behandeling met ciprofloxacin met de frequentie 'niet bekend'. Tijdens de verslagperiode werden enkele gevallen van hypoglykemisch coma geïdentificeerd door spontane meldingen en literatuurpublicatie. Gezien deze nieuwe informatie en omdat dit al wordt vermeld bij andere producten van deze klasse, moeten rubrieken 4.4 en 4.8 van de SPC worden bijgewerkt om aan te geven dat gevallen van hypoglykemisch coma zijn gemeld. De bijsluiters worden overeenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ciprofloxacin (voor systemisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ciprofloxacin (voor systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ciprofloxacin (voor systemisch gebruik) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal  
geregistreerde geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

## Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

*De vergunninghouders moeten ervoor zorgen dat de onderstaande bewoording wordt weergegeven in de productinformatie van hun product:*

### **Dysglykemie**

**Zoals bij alle chinolonen zijn er verstoringen in de bloedglucose gemeld, waaronder zowel hypoglykemie als hyperglykemie (zie rubriek 4.8), meestal bij patiënten met diabetes die gelijktijdig worden behandeld met een oraal hypoglykemisch middel (bijvoorbeeld glibenclamide) of met insuline. Gevallen van hypoglykemisch coma zijn gemeld. Zorgvuldige controle van bloedglucose wordt aanbevolen bij patiënten met diabetes.**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse 'Endocriene aandoeningen' met een frequentie 'niet bekend': **Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH).**

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse 'Voedings- en Stofwisselingsstoornissen' met een frequentie 'niet bekend': **Hypoglykemisch coma (zie rubriek 4.4).**

## Bijsluiter

- Rubriek 2: Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
- Antibiotica van de chinolonfamilie kunnen **verstoringen in uw bloedsuikerspiegel** veroorzaken. Dit kan zowel een afname van de bloedsuikerspiegel tot beneden het normale niveau (hypoglykemie) als een stijging van de **uw bloedsuikerspiegel** tot boven normale niveaus (hyperglykemie) veroorzaken **of een verlaging van uw bloedsuikerspiegel tot beneden het normale niveau, wat mogelijk kan leiden tot bewustzijnsverlies** zijn (zie rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen). Verstoringen in de bloedsuikerspiegel kwamen voornamelijk voor bij oudere diabetespatiënten die gelijktijdig werden behandeld met orale antidiabetica (middelen gebruikt bij de behandeling van suikerziekte bijvoorbeeld glibenclamide) die de bloedsuikerspiegel verlagen of met insuline. Verlies van bewustzijn door ernstige verlaging van de bloedsuikerspiegel (hypoglykemisch coma) **in ernstige gevallen (zie rubriek 4)** is gemeld. **Dit is belangrijk voor mensen met diabetes.** Als u lijdt aan suikerziekte moet uw bloedsuikerspiegel zorgvuldig worden gecontroleerd.
- Rubriek 4 Bijwerkingen:
  - **Aandoening die samengaat met verminderde wateruitscheiding en een laag natriumgehalte (SIADH).**  
**Frequentie: niet bekend.**
  - **Verlies van bewustzijn door ernstige verlaging van uw bloedsuikerspiegel (hypoglykemisch coma). Zie rubriek 2.**

Frequentie: niet bekend.

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	20 september 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	19 november 2019