

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Prulifloxacin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Es ist bekannt, dass Fluorchinolone neuromuskuläre Blockaden verursachen, indem sie den AChR-Ionenkanal stören, folglich kann die Fluorchinolon-Exposition zu potentiell lebensgefährlicher Myasthenia gravis Exazerbationen bei Patienten mit einer Grunderkrankung führen. Das Risiko wird bereits in Zusammenhang mit Fluorchinolonen beschrieben und wird in der Produktinformation der meisten fluorchinolonhaltigen Produkte in der EU aufgeführt. Ferner wurde in dem Artikel „Prulifloxacin as trigger of myasthenia gravis“ von Rossi et al. (2009) über einen Fall berichtet. Auf der Grundlage der zur Verfügung stehenden Beweise und des vermuteten Klasseneffekts, wird es als angemessen erachtet, die Produktinformation von Produkten, die Prulifloxacin enthalten, innerhalb dieses PSUSA Verfahrens zu aktualisieren.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Prulifloxacin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Prulifloxacin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Prulifloxacin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Eine Warnung sollte wie folgt hinzugefügt werden:

**Fluorchinolone, einschließlich Prulifloxacin, lösen neuromuskuläre Blockaden aus und können Muskelschwäche bei Patienten mit Myasthenia gravis verschlimmern. Daher wird Prulifloxacin für Patienten mit bekannter Myasthenia gravis nicht empfohlen.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung soll unter der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

**Exazerbation von Myasthenia gravis**

### Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (Prulifloxacin) Tabletten beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie das Arzneimittel einnehmen,

- **wenn Sie an Myasthenia gravis (Muskelschwäche) leiden.**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder länger als ein paar Tage dauert:

Häufigkeit nicht bekannt

**Muskelschwäche. Dies ist von besonderer Bedeutung für Patienten mit Myasthenia gravis (einer seltenen Erkrankung des Nervensystems).**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11.08.2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10.10.2018