

## **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 (PSUR) voor prulifloxacin, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Van fluorochinolonen is bekend dat ze neuromusculaire blokkade veroorzaken door interferentie met het AChR-ionkanaal en bijgevolg kan blootstelling aan fluorochinolonen leiden tot mogelijk levensbedreigende exacerbaties van myasthenia gravis bij patiënten met onderliggende ziekte. Dit risico is al beschreven als geassocieerd met fluorochinolonen en wordt behandeld in de productinformatie van de meeste fluorochinolonen-bevattende producten in de EU. Bovendien werd een geval gerapporteerd in het artikel *Prulifloxacin as trigger of myasthenia gravis* door Rossi et al. 2009. Op basis van het beschikbare bewijsmateriaal en het veronderstelde klasse-effect, wordt het passend geacht de productinformatie van prulifloxacin-bevattende producten bij te werken als onderdeel van deze PSUSA-procedure.

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 prulifloxacin is de CMD(h) van mening dat de batenrisicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) prulifloxacin 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 prulifloxacin 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 productkenmerken**

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

**Fluorochinolonen, waaronder prulifloxacin, hebben een neuromusculaire blokkerende activiteit en kunnen de spierzwakte verergeren bij patiënten met myasthenia gravis. Prulifloxacin wordt niet aanbevolen bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van myasthenia gravis.**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet onder de Systeem/orgaanklasse 'Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen' met een frequentie 'niet bekend' worden toegevoegd:

### **Verergering van myasthenia gravis**

### **Bijsluiter**

2. Wanneer mag u (prulifloxacin) tabletten niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Raadpleeg uw arts of apotheker voordat u dit middel gaat gebruiken als:

- **U myasthenia gravis (spierzwakte) heeft.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Vertel het uw arts als een van de volgende bijwerkingen ernstig wordt of langer duurt dan een paar dagen:

Niet bekend

**Spierzwakte. Dit is belangrijk bij mensen met myasthenia gravis (een zeldzame ziekte van het zenuwstelsel).**

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11/08/2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10/10/2018