

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet (süsteemselt kasutatava) moksifloksatsiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kokku esines 58 vaskuliidi juhtu (37 juhul teatati vaskuliidist, 18 juhul allergilisest vaskuliidist, 2 juhul kutaansast vaskuliidist ja ühel korral urtikaarsest vaskuliidist), neist juhtudest 13-st teavitati kõnealuse ohutusaruande perioodi ajal. Kõige tõenäolisem bioloogiline mehhanism, kuidas moksifloksatsiin ja teised fluorokinoloonid võivad vaskuliiti ja allergilist vaskuliiti tekitada, on immuunkompleksi moodustumise kaudu. Ka mitmete teiste fluorokinoloonide Euroopa Liidus kehtivas ravimiteabes on kirjeldatud kõrvaltoimena vaskuliiti (kui ülitundlikkusreaktsioonide kliiniline manifestatsioon). Võttes arvesse kõnealuses perioodilises ohutusaruandes esitatud infot, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et ravimiteabe lõikudesse 4.8 ja 4.4 tuleb lisada ülitundlikkusreaktsioonina vaskuliit.

Teatatud on 50 perifeerse neuropaatia juhust, millest 12 puhul ei saa välistada võimalikku põhjuslikku seost kasutatud ravimi ja kõrvaltoime vahel. Olemasolevad andmed nende reaktsioonide pöördumatu olemuse kohta ei pruugi olla lõplikud, kuna puudusid andmed pikemaajalise jälgimisperioodi kohta. Seetõttu ei saa välistada, et pöördumatuid reaktsioone esines vaid üksikjuhtudel. Võttes arvesse kõnealuses perioodilises ohutusaruandes esitatud teavet, on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 tuleb täiendada. Ravimite riskihindamise komitee on seisukohal, et ka pakendi infolehte tuleb lisada neuropaatia sümptomite avaldumise piirkonnad.

Perioodilistes ohutusaruannetes toodud andmete põhjal on ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohal, et muutused (süsteemselt kasutatavat) moksifloksatsiini sisaldavate ravimite ravimiteabes on õigustatud.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

## **Müügilubade tingimuste muutmise alused**

(Süsteemselt kasutatava) moksifloksatsiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et (süsteemselt kasutatavat) moksifloksatsiini sisaldavate ravimite kasulikkuse-riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele (süsteemselt kasutatavatele) moksifloksatsiini sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse** (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

## Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatusi tuleb muuta järgmiselt:

Ülitundlikkus/allergilised reaktsioonid

Pärast fluorokinolonide, sh moksifloksatsiini esmakordset kasutamist on täheldatud ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone. Anafülaktilised reaktsioonid võivad süveneda eluohtlikuks šokiks isegi pärast esmakordset manustamist. **Raskete ülitundlikkusreaktsioonide kliiniliste nähtude ilmnemisel** tuleb moksifloksatsiini manustamine katkestada ja alustada vajaliku raviga (nt šoki raviga).

Perifeerne neuropaatia

Kinoloone sh moksifloksatsiini saavatel patsientidel on teatatud sensoorse või sensomotoorse polüneuropaatia juhtudest, mis avalduvad paresteesia, hüpesteesia, düsesteesia või nõrkusena. **Vältimaks pöördumatute seisundite teket, tuleb** moksifloksatsiin-ravi saavatele patsientidele öelda, et nad informeeriksid enne ravi jätkamist oma arsti, kui neil tekivad neuropaatia sümptomid nagu valu, põletustunne, surin, tuimus või nõrkus (vt lõik 4.8).

- Lõik 4.8

Lõigu 4.8 alalõiku tuleb muuta järgmiselt:

Kliinilistes uuringutes esinenud **ja turuletulekujärgselt teatatud** kõrvaltoimed [moksifloksatsiini süsteemsel kasutamisel]:

Järgmine kõrvaltoime lisada organsüsteemi klassi „Vaskulaarsed häired“ alla, esinemissagedusega väga harv:

**vaskuliit**

## Pakendi infoleht

- Lõik 2

...

Teil võivad esineda **närvikahjustuse** (neuropaatia) sümptomid nagu valu, põletustunne, surin, tuimus ja/või nõrkus, **eriti jalalabadel ja säärtel või kätel ja käsivartel**. Kui need sümptomid tekivad, informeerige koheselt oma arsti, enne kui jätkate ravi <ravimpreparaadi nimetus>.

- Lõik 4

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada kõrvaltoimete lõiku, mille tekkimisel on vajalik viivitamatu tegutsemine (lõpetage X'i võtmine ja rääkige sellest kohe oma arstile, kuna vajalikuks võib osutuda kiire meditsiiniline abi).

- naha ja limaskestade muutused, nt valulikud villid suus/ninas või peenisel/tupes (Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs) (väga harv kõrvaltoime, võib olla eluohtlik)
- **veresoonte põletik (sümptomiteks võivad olla punased täpid nahal, tavaliselt jalgasäärtes või liigesevalu nähud) (väga harv kõrvaltoime)**

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**

### Seisukoha rakendamise ajakava

|                                                                                                                      |                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine: | Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2017. |
| Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:                                            | 11. märts 2017                                                                                                        |
| Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):                                   | 10. mai 2017                                                                                                          |