

Prilog I.

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

Znanstveni zaključci

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

Kumulativno, bilo je 58 slučajeva vaskulitisa (37 slučajeva vaskulitisa, 18 slučajeva hipersenzitivnog vaskulitisa, 2 slučaja „kutanog“ vaskulitisa i jedan slučaj urtikarijskog vaskulitisa), uključujući 13 slučajeva prijavljenih tijekom perioda izvještavanja u PSUR-u. Najvjerojatniji biološki mehanizam, pomoću kojeg moksifloksacin i drugi fluorokinoloni mogu izazvati vaskulitis i hipersenzitivni vaskulitis, je stvaranje imunoloških kompleksa. Vaskulitis, kao klinička manifestacija reakcija preosjetljivosti označena je također u EU kao nuspojava za nekoliko drugih fluorokinolona. Na temelju informacija predstavljenih u ovom PSUR-u, PRAC smatra da se vaskulitis mora dodati u dijelove 4.8 i 4.4 informacija o lijeku s obzirom na reakcije preosjetljivosti.

Bilo je 50 izvješća o perifernoj neuropatiji. U 12 slučajeva uzročno-posljedična povezanost nije se mogla isključiti. Premda dostupni podaci mogu biti nepouzđani s obzirom na ireverzibilnost reakcija, nedostajala je relevantna informacija tijekom dugotrajnog praćenja. Stoga se ne može isključiti da mogu postojati izvješća o pojedinačnom slučaju s ireverzibilnim ishodom. Na temelju podataka pregledanih u ovom PSUR-u, PRAC smatra da se dio 4.4 SmPC-a mora dopuniti. Nadalje, PRAC smatra da se treba dodati informacija za bolesnike s obzirom na lokaciju simptoma.

Stoga, u pogledu podataka prikazanim u pregledanim PSUR-evima, PRAC smatra da su promjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže moksifloksacin (sistemska primjena) opravdane.

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 moksifloksacin (sistemska primjena), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) moksifloksacin (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 procjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže moksifloksacin (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 ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je ažurirati sljedeća upozorenja kako slijedi:

Preosjetljivost / alergijske reakcije

Zabilježene su reakcije preosjetljivosti te alergijske reakcije nakon prve primjene flurokinolona, uključujući moksifloksacin. Čak i nakon prve primjene lijeka, anafilaktičke reakcije mogu uznapredovati do šoka opasnog po život. U slučajevima **kliničkih manifestacija teških reakcija preosjetljivosti se** liječenje moksifloksacinom mora prekinuti te započeti odgovarajuće liječenje (primjerice anti-šok terapiju).

Periferna neuropatija

Zabilježeni su slučajevi osjetne ili osjetnomotoričke polineuropatije koji se očituju parestezijom, hipoestezijom, disestezijom ili slabošću, u bolesnika koji su dobivali kinolone, uključujući moksifloksacin. Bolesnike koji se liječe moksifloksacinom mora se savjetovati da prije nastavka liječenja obavijeste svog liječnika ako se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, trnci, utrnulost ili slabost **kako bi se spriječila pojava ireverzibilnog stanja** (vidjeti dio 4.8).

- Dio 4.8

Sljedeći odlomak dijela 4.8 mora se ažurirati kako slijedi:

Nuspojave, zabilježene u kliničkim ispitivanjima **i izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet s** [moksifloksacin primjenjenim sistemski]:

Sljedeća(e) nuspojava(e) moraju se dodati pod klasifikaciju organskog sustava (SOC) Krvožilni poremećaji s učestalošću vrlo rijetko kako slijedi:

vaskulitis

Uputa o lijeku

- Dio 2

...

Mogu se javiti simptomi **oštećenja živaca** (neuropatije) kao što su bol, pečenje, trnci, utrnulost i/ili slabost **osobito u stopalima i nogama ili šakama i rukama**. U slučaju pojave ovih simptoma, obavijestite odmah svog liječnika prije nastavka liječenja lijekom <naziv lijeka>.

- Dio 4

Sljedeća(e) nuspojava(e) moraju se dodati odlomku nuspojava za koje je potrebna hitna medicinska intervencija (prekinite s primjenom lijeka X i odmah se javite svom liječniku, jer ćete možda trebati hitni medicinski savjet)

- promjenu na koži i sluznici kao što su bolni mjehurići u ustima/nosu ili na spolnom udu/rodnici (Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza) (vrlo rijetke nuspojave, potencijalno opasne po život)
- **upala krvnih žila (znaci mogu biti crvene točke na koži, obično u donjem dijelu nogu ili posljedice poput boli u zglobovima)(vrlo rijetka nuspojava)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u siječnju 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. ožujka 2017.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	10. svibnja 2017.