

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a moxifloxacinra (szisztémás alkalmazás) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e(t) (PSUR) értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Összességében 58 érgyulladásos (vasculitis) esetről (ebből 37 esetben vasculitistről, 18 esetben hiperszenzitív vasculitistről, 2 esetben „bőrre lokalizált vasculitistről”, egy esetben pedig urticaria vasculitistről) számoltak be, beleértve a PSUR-jelentési időszak alatt jelentett 13 esetet. Az immunkomplex-képződés a legkézenfekvőbb olyan biológiai mechanizmus, amelynek révén a moxifloxacin és más fluorokinolonok vasculitist és hiperszenzitív vasculitist idézhetnek elő. Az EU-ban több más fluorokinolon esetében is mellékhatásként tartják számon a vasculitist, mint a túlérzékenységi reakciók klinikai megnyilvánulását. A jelen PSUR-ban szereplő információk alapján a PRAC úgy vélte, hogy a túlérzékenységi reakciókra való tekintettel a vasculitis-szel ki kell egészíteni a kísérőirat 4.8. és 4.4 fejezetét.

Ötven esetben számoltak be perifériás neuropathiáról. Ebből tizenkettőben nem lehetett kizárni az ok-okozati összefüggést. Noha a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg egyértelműen a reakciók visszafordíthatatlansága, az erre vonatkozó hosszú távú utánkövetési információk hiányoznak. Ezért nem zárható ki, hogy előfordulhatnak irreverzibilis kimenetelről szóló esetleírások. A jelen PSUR-ban vizsgált információk alapján a PRAC úgy ítélte meg, hogy az alkalmazási előírás (SmPC) 4.4 fejezetét módosítani kell. Továbbá, a PRAC úgy ítélte meg, hogy a betegeknek szóló információt ki kell egészíteni a tünetek lokalizációjával.

Ezért az értékelt PSUR-(ok)ban szereplő adatok fényében a PRAC indokoltnak látta a moxifloxacint (szisztémás alkalmazás) tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak módosítását.

A CMDh (Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – emberi felhasználásra szánt gyógyszerek) egyetért a PRAC által megfogalmazott tudományos következtetésekkel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A moxifloxacinra (szisztémás alkalmazás) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a moxifloxacint tartalmazó gyógyszer(ek) (szisztémás alkalmazás) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CMDh a jelen PSUR-értékelés által érintett termékekre vonatkozó forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek módosítását javasolja. Amennyiben vannak olyan további, moxifloxacint tartalmazó gyógyszerek (szisztémás alkalmazás), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti eljárásban engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosítása

A kísérőirat megfelelő fejezeteiben végrehajtandó módosítások (új szöveg aláhúzva és félkövérrel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4. fejezet

A következő figyelmeztetések az alábbiak szerint módosítandók:

Túlérzékenységi/allergiás reakciók

Túlérzékenységi és allergiás reakciókról számoltak be fluorokinolonokkal, többek között a moxifloxacinnal kapcsolatban, az első alkalmazás után. Az anaphylaxiás reakciók már akár az első alkalmazást követően is életveszélyes sokkig súlyosbodhatnak. **Súlyos túlérzékenységi reakciók klinikai megnyilvánulása** esetén a moxifloxacin kezelést abba kell hagyni, és a beteget megfelelő ellátásban (pl. sokktalanítás) kell részesíteni.

Perifériás neuropathia

A kinolonokkal (beleértve a moxifloxacint is) kezelt betegeknél paraesthesiát, hypaesthesiát, dysaesthesiát vagy gyengeséget okozó szenzoros vagy szenzomotoros polyneuropathiáról is beszámoltak. A moxifloxacin kezelés alatt álló betegeket tájékoztatni kell, hogy a neuropathia jeleinek – így például fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadás vagy gyengeség – fellépése esetén ezekről a kezelés folytatása előtt tájékoztassák kezelőorvosukat **a visszafordíthatatlan állapot kialakulásának megelőzése érdekében** (lásd 4.8 fejezet).

- 4.8. fejezet

A 4.8. fejezet alábbi bekezdése a következők szerint módosítandó:

A [moxifloxacin szisztémás alkalmazásával] kapcsolatban végzett klinikai vizsgálatok során megfigyelt **és a forgalomba hozatalt követő jelentésekből származó** mellékhatás(ok):

A SOC (szervrendszerenkénti csoportosítás) táblázatának „Érbetegségek és tünetek” sorát a következő mellékhatással/mellékhatásokkal kell kiegészíteni „nagyon ritka” gyakorisággal:

vasculitis

Betegtájékoztató

- 2. fejezet

...

Idegrendszeri károsodás (neuropátia) tüneteit, például fájdalmat, égő, szúró érzést, zsibbadást és/vagy gyengeséget észlelhet, **különösen a lábfejében és a lábában vagy a kezében és a karjában**. Ezek

előfordulása esetén azonnal tájékoztassa kezelőorvosát a <termék neve>-vel történő kezelés folytatása előtt.

- 4. fejezet

A következő mellékhatással/mellékhatásokkal kell kiegészíteni a sürgős intézkedést igénylő mellékhatásokról szóló bekezdést („Hagyja abba X szedését és azonnal értesítse kezelőorvosát, mivel sürgős orvosi segítségre lehet szüksége.”)

- a bőr-, illetve a nyálkahártya elváltozásai, például fájdalmas hólyagok a szájban/orrban vagy a hímvesszőn/hüvelyben (Stevens-Johnson-szindróma vagy toxikus epidermális nekrolízis) (nagyon ritka mellékhatások, amelyek életveszélyesek is lehetnek)
- **A vérerek gyulladása (a tünetek a bőrön – általában a lábszáron – megjelenő vörös foltok vagy ízületi fájdalom formájában jelentkezhetnek) (nagyon ritka mellékhatások)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. januári CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. március 11.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. május 10.