

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir moxifloxacin (til altækrar notkunar) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Alls var tilkynnt um 58 tilvik æðabólgu (37 tilvik æðabólgu, 18 tilvik ofnæmisæðabólgu, 2 tilvik yfirborðsæðabólgu (cutaneous vasculitis) og eitt tilvik æðabólgu sem tengdist ofsakláða), þ.m.t. 13 tilvik sem tilkynnt var um á gagnasöfnunartíma PSUR-skýrslunnar. Líklegasta líffræðilega skýringin á því hvernig moxifloxacin og önnur flúorkínólón-lyf geta valdið æðabólgu og ofnæmisæðabólgu er með myndun mótefnafléttna (immune complex formation). Æðabólga, sem klínísk birtingarmynd ofnæmisviðbragða, er einnig talin upp sem aukaverkun í evrópskum upplýsingum um ýmis önnur flúorkínólón-lyf. Með hliðsjón af upplýsingunum í þessari PSUR-skýrslu telur PRAC að bæta eigi æðabólgu við í köflum 4.8 og 4.4 í lyfjaupplýsingum um lyfið í tengslum við ofnæmisviðbrögð.

Alls var tilkynnt um 50 tilvik úttaugakvilla. Í 12 tilvikum var ekki hægt að útiloka orsakasamhengi. Þó ekki sé hægt að draga ályktanir af tiltækum gögnum um hvort áhrifin eru óafturkræf, vantar upplýsingar sem skipta máli um langtíma eftirfylgni. Því er ekki hægt að útiloka að í einstökum tilvikum séu áhrifin óafturkræf. Með hliðsjón af upplýsingunum í þessari PSUR-skýrslu telur PRAC að uppfæra eigi kafla 4.4 í Samantekt á eiginleikum lyfs. Að auki telur PRAC að bæta eigi við upplýsingum fyrir sjúklinga um staðsetningu einkenna.

Í ljósi gagna sem tilgreind eru í þeim PSUR-skýrslu(m) sem farið hefur verið yfir telur PRAC því að tilefni sé til að breyta lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda moxifloxacin (til altækrar notkunar).

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir moxifloxacin (til altækrar notkunar) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda moxifloxacin (til altækrar notkunar) sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda moxifloxacin (til altækrar notkunar) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Uppfæra á eftirtalin varnaðarorð sem hér segir:

Ofnæmi/ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmi/ofnæmisviðbrögðum þegar flúorkínólónar hafa verið gefnir í fyrsta skipti, þar með talið moxifloxacín. Bráðafnæmi getur leitt til lífshættulegs losts, jafnvel í fyrsta skiptið sem lyfið er gefið. **Ef klínísk einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða koma fram** á að hætta notkun moxifloxacíns og hefja viðeigandi meðferð (t.d. meðferð við losti).

Úttaugakvilli

Greint hefur verið frá skynjunar- eða skynhreyfi fjöltaugakvilla sem leiddi til náladofa, minnkaðs snertiskyns, óeðlilegrar skynjunar eða slappleika hjá sjúklingum sem fengu kínólóna, þar með talið moxifloxacín. Ráðleggja skal sjúklingum á moxifloxacín meðferð að upplýsa lækinn áður en meðferð er haldið áfram ef einkenni taugakvilla eins og verkur, sviði, náladofi, tilfinningaleysi eða slappleiki koma fram, **til að koma í veg fyrir að kvillinn þróist með óafturkræfum hætti** (sjá kafla 4.8).

- Kafli 4.8

Breyta á eftirtöldum málsgreinum í kafla 4.8 sem hér segir:

Aukaverkanir sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum **og eftir markaðssetningu lyfsins** [moxifloxacín til altækrar notkunar]:

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við í líffæraflokknum Æðar með tíðninni Koma örsjaldan fyrir:

æðabólga

Fylgiseðill

- Kafli 2

...

Þú gætir upplifað einkenni **taugaskemmda** (taugakvilla) eins og verk, sviða, dofa, tilfinningaleysi og/eða slappleika, **einkum í fótum og fótleggjum eða höndum og handleggjum**. Komi það fyrir, skal strax hafa samband við lækinn, áður en meðferð með <heiti lyfs> er haldið áfram.

- Kafli 4

Bæta á eftirtalinni aukaverkun við málsgrein um aukaverkanir sem krefjast tafarlausra aðgerða (hætta á að að taka X og gera læknum strax viðvart, þar sem þú gætir þurft á tafarlausri lækniaðstoð að halda)

- breytingar á húð og slímhúð, svo sem sársaukafullar blöðrur í munni/nefi eða við getnaðarlim/leggöng (Stevens-Johnson heilkenni eða eitrunardrep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis)) (koma örsjaldan fyrir, geta verið lífshættulegar)
- **Bólga í æðum (merki um slíkt gætu verið rauðir flekkir á húð, yfirleitt á neðri hluta fótleggja, eða áhrif á borð við liðverki) (aukaverkun sem kemur örsjaldan fyrir)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur janúar 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	11. mars 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	10. maí 2017