

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto moksifloksacino (sisteminio vartojimo) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Iš viso buvo nustatyti 58 vaskulito atvejai (37 vaskulito, 18 padidėjusio jautrumo vaskulito, 2 „odos vaskulito“ ir vienas urtikarinio vaskulito atvejis), įskaitant 13 atvejų, apie kuriuos buvo pranešta *PASP* raportavimo periodo metu. Labiausiai tikėtinas biologinis mechanizmas, paaiškinantis, kaip moksifloksacinas ir kiti fluorochinolonai gali sukelti vaskulitą ir padidėjusio jautrumo vaskulitą – imuninio komplekso formavimasis. Vaskulitas, kaip padidėjusio jautrumo reakcijų klinikinė išraiška, ES taip pat įrašytas į kelių kitų fluorochinolonų nepageidaujamų reakcijų sąrašą. Remiantis šiame *PASP* pateikta informacija, *PRAC* nusprendė, kad dėl ryšio su padidėjusio jautrumo reakcijomis, informaciją apie vaskulitą reikia įrašyti į vaistinio preparato informacinių dokumentų 4.4 ir 4.8 skyrius.

Buvo gauta 50 pranešimų apie periferinę neuropatiją. 12 atvejų priežastinis ryšys negali būti atmestas. Nors turimi duomenys gali būti negalutiniai, kalbant apie reakcijų negrįžtamumą, svarbios informacijos, gautos ilgalaikio stebėjimo laikotarpiu, trūko. Todėl negalima atmesti, kad gali pasitaikyti pavienių pranešimų apie atvejus su negrįžtamomis pasekmėmis. Remiantis šiame *PASP* pateikta informacija, *PRAC* nusprendė, kad preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriaus informacija turi būti pakeista. *PRAC* taip pat nusprendė, kad papildomai turi būti papildyta informacija pacientams apie simptomų lokalizaciją.

Todėl, atsižvelgdamas į pateiktus apžvelgtuose *PASP*(-uose) duomenis, *PRAC* nusprendė, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra moksifloksacino (sisteminio vartojimo) registracijos pažymėjimo priedų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl moksifloksacino (sisteminio vartojimo), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra moksifloksacino (sisteminio vartojimo), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra moksifloksacino (sisteminio vartojimo), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Šie įspėjimai turi būti pakoreguoti kaip nurodyta toliau:

Padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos

Gydant fluorochinolonais, buvo padidėjusio jautrumo ir alerginių reakcijų atvejų, taip pat ir po pirmos moksifloksacino dozės. Anafilaksinės reakcijos gali progresuoti į gyvybei pavojingą šoką, net ir po pirmosios dozės. **Sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų klinikinių požymių pasireiškimo** atvejais, gydymą moksifloksacinu būtina nutraukti ir pradėti tinkamai gydyti (pvz., šoką).

Periferinė neuropatija

Pacientams, vartojantiems chinolonų, įskaitant moksifloksaciną, buvo sensorinės arba sensomotorinės polineuropatijos, sukeliančios parasteziją, hipoesteziją, dizesteziją ar silpnumą, atvejų. Moksifloksacinu gydomiems pacientams reikia patarti, kad, pasireiškus neuropatijos simptomams, pvz., skausmui, deginimui, dilgčiojimui, nutirpimui ar silpnumui, prieš tęsiant gydymą, informuotų savo gydytoją, **kad neišsivystytų negrįžtamas sutrikimas** (žr. 4.8 skyrių).

- 4.8 skyrius

Ši 4.8 skyriaus pastraipa turi būti pakeista kaip nurodyta toliau:

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu **ir apie kurias buvo pranešta vaistiniam preparatui** [sisteminio vartojimo moksifloksaciną] **esant rinkoje**:

Organų sistemų klasę „Kraujagyslių sutrikimai“ reikia papildyti šia (-omis) toliau nurodyta (-omis) labai reto dažnio nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis):

vaskulitas

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

...

Gali pasireikšti **nervų pažeidimo (neuropatijos) simptomų**, pvz., skausmas, deginimas, dilgčiojimas, nutirpimas ir (ar) silpnumas, **ypač pėdų ir kojų arba plaštakų ir rankų**. Jeigu tokie simptomai pasireiškia, prieš tęsdami gydymą <vaistinio preparato pavadinimas>, nedelsdami informuokite gydytoją.

- 4 skyrius

Šia (-omis) toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis) turi būti papildytas poskyris apie nepageidaujamą poveikį, dėl kurio būtina imtis skubių veiksmų (nutraukite X vartojimą ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali būti reikalinga skubi gydytojo konsultacija).

- odos ir gleivinių pažeidimai, tokie kaip skausmingos burnos, nosies, varpos ar makšties pūslės (Stevens-Johnson'o sindromas arba toksinė epidermio nekrolizė) (labai retas šalutinis poveikis, gali būti pavojingas gyvybei);
- **kraujagyslių uždegimas (galimi požymiai: raudonos dėmelės ant Jūsų odos, dažniausiai apatinėje kojų dalyje arba tokie požymiai, kaip sąnarių skausmas) (labai retas šalutinis poveikis).**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2017 m. sausis <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017-03-11
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017-05-10