

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

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

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis, susijusius su vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, vadinama DRESS sindromu (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas glaudus laikinis ryšys ir kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujama reakcija išnyko, bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad (sisteminio vartojimo) moksifloksacino ir DRESS sindromo priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis, susijusius su fiksuotu medikamentiniu išbėrimu, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas glaudus laikinis ryšys, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujama reakcija išnyko ir kai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujama reakcija pasikartojo, *PRAC* laikosi nuomonės, kad (sisteminio vartojimo) moksifloksacino ir fiksuoto medikamentinio išbėrimo priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis, susijusius su padidėjusio jautrumo šviesai reakcijomis, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas glaudus laikinis ryšys, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujama reakcija išnyko ir kai atnaujinus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujama reakcija pasikartojo, bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad (sisteminio vartojimo) moksifloksacino ir padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas.

PRAC nusprendė, kad atitinkamai turi būti iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra (sisteminio vartojimo) moksifloksacino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

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

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

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

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

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

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimus reikia pakeisti taip:

[...]

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos

Vartojant moksifloksaciną gauta pranešimų apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas, įskaitant toksinę epidermio nekrolizę (TEN, dar vadinamą Lajelio [*Lyell*] sindromu), Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (SDS), ~~ir~~ ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ĖGEP) bei vaistinio preparato sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromą), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Vaistinio preparato išrašymo metu pacientus būtina informuoti apie sunkių odos reakcijų požymius bei simptomus ir atidžiai stebėti. Atsiradus šioms nepageidaujamoms reakcijoms būdingų požymių ir simptomų, moksifloksacino vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apvarstyti alternatyvaus gydymo galimybe. Jeigu pacientui vartojant moksifloksaciną pasireiškė sunki reakcija, pvz., SDS, TEN, ~~arba~~ ĖGEP arba DRESS sindromas, tokio paciento vėl pradėti gydyti moksifloksacinu daugiau niekada negalima.

[...]

Padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų prevencija

Nustatyta, kad chinolonai pacientams gali sukelti padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų, tačiau tyrimais įrodyta, kad, gydant moksifloksacinu, jautrumo šviesai padidėjimo rizika yra mažesnė. Nepaisant to, pacientams reikia patarti, kad gydymo moksifloksacinu metu reikia vengti apšvitos ultravioletiniais spinduliais ir (arba) intensyvia saulės šviesa (žr. 4.8 skyrių).

- 4.8 skyrius

Šias nepageidaujamas reakcijas būtina įtraukti į NRV lentelės organų sistemų klasę „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, dažnį nurodant kaip „Dažnis nežinomas“:

Vaistinio preparato sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromas) (žr. 4.4 skyrių), fiksuotas medikamentinis išbėrimas, padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos (žr. 4.4 skyrių)

[...]

Vartojant kitų fluorochinolonų, labai retais atvejais pasireiškė toliau nurodytas poveikis, kurį tikriausiai gali sukelti ir moksifloksacinas: padidėjęs intrakranijinis spaudimas (įskaitant galvos smegenų pseudonaviką, lot. *Pseudotumor cerebri*), hipernatremija, hiperkalcemija, hemolizinė anemija, ~~padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos (žr. 4.4 skyrių)~~.

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant moksifloksaciną

[...]

Vartojant moksifloksaciną

[...]

- **Sunkios odos reakcijos**

Vartojant moksifloksaciną buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono [Stevens-Johnson] sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) **bei vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromu).**

- SDS ir TEN iš pradžių gali pasireikšti ant liemens atsiradusiomis rausvomis, į taikinį panašiomis dėmėmis arba žiedais, kurių viduryje dažnai būna pūslelių. Taip pat gali atsirasti opų burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akių (akys parausta ir patinsta). Prieš atsirandant šiems sunkiems odos išbėrimams dažnai gali pasireikšti karščiavimas ir (arba) į gripą panašūs simptomai. Išbėrimas gali progresuoti į išplitusį odos lupimąsi ir gyvybei pavojingas komplikacijas arba gali būti mirtinas.
- ŪGEP pasireiškia gydymo pradžioje kaip raudonas, pleiskanojantis, plačiai išplitęs bėrimas su po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimu. Dažniausia vieta: odos klostės, liemu ir viršutinės galūnės.
- **DRESS sindromas iš pradžių pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido išbėrimu, kuris paskui išplinta, pakyla aukšta temperatūra, padidėja kepenų fermentų aktyvumas (nustatomas kraujo tyrimu), padaugėja tam tikro tipo baltųjų kraujo kūnelių (eozinofilija) ir padidėja limfmazgiai.**

Jeigu atsiranda sunkus išbėrimas arba kitų paminėtų odos simptomų, nustokite vartoti moksifloksaciną ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar medicinos pagalbos.

[...]

- Vartojant chinolonų grupės antibiotikų, oda gali tapti jautresnė saulės šviesai arba UV spinduliams. Vartodami [vaisto pavadinimas] turite vengti ilgalaikės saulės apšvitos arba stiprios saulės šviesos, nesinaudoti soliariumu arba kitomis UV lempomis (**žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“**).

[...]

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau nurodytas **sunkiausias šalutinis poveikis**, pasireiškęs vartojant moksifloksaciną:

Jeigu pastebėjote

[...]

- raudoną, pleiskanojantį, plačiai išplitusį išbėrimą su guzais po oda ir pūslėmis, pasireiškiantį kartu su karščiavimu gydymo pradžioje (ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę) (šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas);
- **išplitusį išbėrimą, aukštą kūno temperatūrą, padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą, kraujo tyrimų patologijas (eozinofiliją), padidėjusius limfmazgius, į kitus kūno organus išplitusią reakciją (vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, dar vadinamą DRESS sindromu arba padidėjusio jautrumo vaistui sindromu) (šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas).**

[...]

Kiti šalutiniai poveikiai, stebėti gydant [vaisto pavadinimas], išvardyti toliau pagal dažnį, kuriuo jie gali pasireikšti:

[...]

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- **Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai arba UV spinduliams (taip pat žr. „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“ 2 skyriuje).**
- **Aiškiai apibrėžtos, paraudusios dėmės su pūslelėmis arba be jų, atsirandančios per kelias valandas po moksifloksacino pavartojimo, kurioms užgijus išlieka použdegiminė padidėjusi pigmentacija; toliau vartojant moksifloksaciną, jos paprastai pasireiškia toje pačioje odos arba gleivinių vietoje.**

[...]

Be to, vartojant kitų chinolonų grupės antibiotikų, retais atvejais pasireiškė toliau nurodyti šalutiniai poveikiai, galbūt galintys pasireikšti ir vartojant [vaisto pavadinimas]: padidėjęs spaudimas kaukolės viduje (galimi simptomai: galvos skausmas, regėjimo sutrikimai, įskaitant neryškų matymą, akląsias dėmes, dvejinimąsi akyse, apakimą), padidėjusi natrio koncentracija kraujyje, padidėjusi kalcio koncentracija kraujyje, tam tikro tipo raudonųjų kraujo kūnelių sumažėjimas (hemolizinė anemija), padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai arba UV spinduliams.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. sausio mėn. <i>CMDh</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2024 m. kovo 10 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2024 m. gegužės 9 d.