

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par moksifloksacīna (sistēmiskai lietošanai) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Kopumā bija 58 vaskulīta gadījumi (37 vaskulīta gadījumi, 18 paaugstinātas jutības vaskulīta gadījumi, 2 “ādas vaskulīta” gadījumi un viens nātrenes vaskulīta gadījums), tai skaitā 13 gadījumi, par kuriem tika ziņots PADZ ziņošanas periodā. Visticamākais bioloģiskais mehānisms, pēc kura vadoties moksifloksacīns un citi fluorhinoloni varētu izraisīt vaskulītu un paaugstinātas jutības vaskulītu, ir imūnā kompleksa veidošanās. Vaskulīts kā paaugstinātas jutības reakciju klīniskā izpausme ir arī norādīts ES kā blakusparādība vairākiem citiem fluorhinoloniem. Pamatojoties uz informāciju, kas norādīta šajā PADZ, PRAC uzskatīja, ka vaskulīts būtu jāiekļauj zāļu informācijas 4.8. apakšpunktā, kā arī 4.4. apakšpunktā, ņemot vērā paaugstinātas jutības reakcijas.

Tika ziņots par 50 perifērās neiropātijas gadījumiem. 12 gadījumos iemesls nebija skaidri nosakāms. Lai gan pieejamie dati par neatgriezeniskām reakcijām varētu būt nepārliciecināši, trūkst atbilstoša informācija ilgtermiņa novērošanas laikā. Tāpēc nevar izslēgt, ka varētu būt individuāli ziņojumi par gadījumiem ar neatgriezenisku iznākumu. Pamatojoties uz informāciju, kas pārskatīta šajā PADZ, PRAC uzskatīja, ka vajadzētu grozīt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu. Turklāt PRAC uzskatīja, ka ir jāpievieno informācija pacientiem par simptomu izvietojumu.

Tāpēc, ņemot vērā datus pārskatītajā PADZ, PRAC uzskatīja, ka izmaiņas moksifloksacīnu (sistēmiskai lietošanai) saturošu zāļu informācijā ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par moksifloksacīnu (sistēmiskai lietošanai), CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur moksifloksacīnu (sistēmiskai lietošanai), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur moksifloksacīnu (sistēmiskai lietošanai), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Zemāk esošos brīdinājumus vajadzētu mainīt sekojoši:

Hipersensitivitāte/alergiskās reakcijas

Ziņots par paaugstinātu jutību un alerģiskām reakcijām pēc fluorhinolonu, tai skaitā moksifloksacīna, pirmās lietošanas reizes. Anafilaktiskās reakcijas var progresēt līdz dzīvību apdraudošam šokam, pat pēc pirmās lietošanas reizes. **Smagu paaugstinātas jutības reakciju klīnisko izpausmju gadījumos** jāpārtrauc moksifloksacīna lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana (piemēram, šoka ārstēšana).

Perifērā neiropātija

Ir saņemti ziņojumi par sensorās vai sensorimotorās polineiropātijas gadījumiem, kas izpaužas kā parestēzija, hipoestēzija, dzestēzija vai vājums pacientiem, kuri saņem hinolonu grupas zāles, tai skaitā moksifloksacīnu. **Lai novērstu neatgriezeniska stāvokļa attīstību**, pirms ārstēšanas turpināšanas pacientiem, kuri saņem moksifloksacīna terapiju, jāiesaka informēt ārstu, ja ārstēšanas laikā parādās neiropātijas simptomi, piemēram, sāpes, dedzinoša sajūta, tirpšana, nejutīgums vai nogurums (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

- 4.8. apakšpunkts

Zemāk esošo 4.8. apakšpunkta sadaļu vajadzētu mainīt sekojoši:

Blakusparādības, kas novērotas moksifloksacīna (sistēmiskai lietošanai) klīniskajos pētījumos un **iegūtas no pēcreģistrācijas uzraudzības ziņojumiem**:

Sekojoša blakusparādība(-as) ir jāpievieno Orgānu sistēmas klasifikācijas sadaļā Vaskulāri traucējumi ar biežumu “ļoti reti”:

vaskulīts

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

.....

Jums var būt **nervu bojājumu** simptomi (neiropātija), piemēram, sāpes, dedzinoša sajūta, tirpšana, nejutīgums un /vai vājums, **it īpaši pēdās un kājās vai plaukstās un rokās**. Ja tā notiek, nekavējoties informējiet savu ārstu pirms turpiniet ārstēšanu ar <zāļu nosaukums>

- 4. punkts

Sekojošas blakusparādības jāpievieno apakšpunktā pie blakusparādībām, kuru gadījumā ir nepieciešama steidzama rīcība (pārtrauciet X lietošanu un ziņojiet ārstam nekavējoties, jo Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība).

- ādas un gļotādas bojājumi, piemēram, sāpīgi pūslīši mutē/degunā vai uz dzimumlocekļa/makstī (Stīvensa-Džonsa sindroms vai toksiskā epidermas nekrolīze) (ļoti retas blakusparādības, potenciāli dzīvībai bīstamas)
- **asinsvadu iekaisums (pazīmes varētu būt sarkani plankumi uz ādas, parasti uz apakšstilbiem vai sāpes locītavās) (ļoti reta blakusparādība)**

III pielikums
Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2017. gada janvāris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2017. gada 11. marts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2017. gada 10. maijs