

BIJLAGE III

WIJZIGINGSVOORSTELLEN VOOR DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE BIJSLUITER

WIJZIGINGVOORSTELLEN AAN TE BRENGEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN VOOR MOXIFLOXACINE-BEVATTENDE GENEESMIDDELEN

Het volgende dient op adequate wijze te worden weergegeven (de nieuwe tekst is dikgedrukt en onderstreept en de te verwijderen tekst is doorgehaald):

4.1 Therapeutische indicaties

[Invented name] 400 mg filmomhulde tabletten zijn bestemd voor **de behandeling van de volgende bacteriële infecties bij patiënten van 18 jaar en ouder (zie rubrieken 4.4, 4.8 en 5.1):**

- **Acute bacteriële sinusitis (ABS)**
- **Acute exacerbaties van chronische bronchitis (AECB)**

Moxifloxacin dient te worden gebruikt voor de behandeling van adequaat gediagnostiseerde ABS of AECB alleen wanneer het niet geschikt wordt geacht om antibiotica te gebruiken die gewoonlijk worden aanbevolen voor de initiële behandeling van deze infecties of wanneer deze antibiotica de infectie niet hebben kunnen bestrijden.

- buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking, behalve ernstige gevallen
Moxifloxacin dient alleen gebruikt te worden wanneer het niet geschikt wordt geacht om antibiotica te gebruiken die gewoonlijk worden aanbevolen voor de initiële behandeling van deze infecties.

(...)

Men dient rekening te houden met officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibiotica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

(...)

Duur van de behandeling

(...)

Acute **bacteriële** sinusitis 7 dagen

(...)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:

- Bij gebruik van moxifloxacin is bij enkele patiënten verlenging van het QTc-interval in het ECG gevonden. Bij analyse van de ECG's verkregen in het klinische onderzoeksprogramma was de QTc-verlenging met moxifloxacin 6 msec + 26 msec, 1,4% ten opzichte van de uitgangswaarde. **Aangezien bij vrouwen meestal sprake is van een hogere uitgangswaarde voor het QTc-interval dan bij mannen, kunnen ze gevoeliger zijn voor QTc-verlengende medicijnen. Oudere patiënten kunnen ook gevoeliger zijn voor medicatiegerelateerde effecten op het QT-interval.**

Medicatie die de kaliumspiegel kan verlagen dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die moxifloxacin krijgen.

Moxifloxacin dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aanhoudende pro-arritmische condities **(in het bijzonder vrouwen en oudere patiënten)**, zoals acute myocardische en QT-verlenging, omdat dit kan leiden tot een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën (inclusief torsade de pointes) en hartstilstand (zie ook rubriek 4.3)...

(...)

- Er zijn gevallen gemeld van fulminante hepatitis bij gebruik van moxifloxacin, die kunnen leiden tot leverfalen (**waaronder gevallen met fatale afloop**) (zie rubriek 4.8).
(...)
- **Er zijn bij gebruik van moxifloxacin gevallen gemeld van blaasvormige huidreacties zoals Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse (zie rubriek 4.8). Patiënten moet aangeraden worden onmiddellijk contact op te nemen met hun arts alvorens de behandeling voort te zetten indien zich huid- en/of slijmvliesreacties voordoen.**
(...)
- **Aan antibiotica gerelateerde diarree (AAD) en aan antibiotica gerelateerde colitis (AAC) waaronder pseudo-membraneuze colitis en aan *Clostridium difficile* gerelateerde diarree, zijn gemeld in verband met het gebruik van breed spectrum-antibiotica, waaronder moxifloxacin, en kunnen in ernst variëren van milde diarree tot colitis met fatale afloop. Daarom is het belangrijk met deze diagnose rekening te houden bij patiënten die ernstige diarree krijgen tijdens of na gebruik van moxifloxacin. Indien AAD of AAC wordt vermoed of bevestigd, moet de behandeling met antibacteriële middelen, waaronder moxifloxacin, worden stopgezet en moeten onmiddellijk adequate therapeutische maatregelen genomen worden. Verder moeten passende maatregelen worden genomen om de infectie te bestrijden teneinde het risico op besmetting te beperken. Middelen die de peristaltiek remmen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten die ernstige diarree krijgen. Moxifloxacin dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met myasthenia gravis, omdat het de symptomen kan verergeren.**
(...)

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

(...)Ten gevolge van bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel (bv. duizeligheid, zie rubriek 4.8) **of acuut bewustzijnsverlies van korte duur (syncope, zie rubriek 4.8)** kan het gebruik van fluorochinolonen, incl. moxifloxacin, bij patiënten echter tot vermindering van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen leiden.
(...)

4.8 Bijwerkingen:

(...)

Systeem orgaan klasse	Vaak ≥ 1/100 en < 1/10	Soms ≥ 1/1.000 en < 1/100	Zelden ≥ 1/10.000 en < 1/1.000	Zeer zelden < 1/10.000
Hart- en bloedvataandoeningen	(...)	(...)	Ventriculaire tachyarritmieën Syncope (<u>acuut bewustzijns-verlies van korte duur</u>) Hypertensie Hypotensie	(...)
Lever- en gal-aandoeningen	(...)	(...)	(...)	Fulminante hepatitis die kan leiden tot levensbedreigend leverfalen (<u>incl. gevallen met fatale afloop</u> , zie rubriek 4.4)
Huid- en onderhuid-aandoeningen		(...)		Blaasvormige huid-reactie zoals Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse (mogelijk levensbedreigend, <u>zie rubriek 4.4</u>)
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		(...)	(...)	Peesscheuring (zie rubriek 4.4) Artritis Spierstijfheid <u>Exacerbatie van symptomen van myastenia gravis (zie rubriek 4.4)</u>

Er zijn zeer zeldzame gevallen van de volgende bijwerkingen gerapporteerd na behandeling met andere fluorochinolonen, welke mogelijk ook zouden kunnen optreden tijdens behandeling met moxifloxacin: voorbijgaand verlies van gezichtsvermogen, hypernatriëmie, hypercalciëmie, hemolyse, **rhabdomyolyse**, fotosensitiviteitsreacties (zie rubriek 4.4).

WIJZIGINGVOORSTELLEN AAN TE BRENGEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER VOOR MOXIFLOXACINE-BEVATTENDE GENEESMIDDELEN

Het volgende dient op adequate wijze te worden weergegeven (de nieuwe tekst is dikgedrukt en onderstreept en de te verwijderen tekst is doorgehaald):

1. WAT ZIJN [FANTASIENAAM] TABLETTEN EN WAARVOOR WORDEN ZE GEBRUIKT

[Fantasienaam] is een antibioticum dat tot de groep van de chinolonen behoort. [Fantasienaam] bevat het werkzame bestanddeel moxifloxacin. Moxifloxacin behoort tot een groep antibiotica genaamd de fluorochinolonen. [Fantasienaam] doodt voor het werkzame bestanddeel moxifloxacin gevoelige bacteriën die infecties veroorzaken.

[Fantasienaam] wordt gebruikt bij patiënten van 18 jaar en ouder voor de behandeling van de volgende bacteriële infecties veroorzaakt door bacteriën waartegen moxifloxacin werkzaam is:

- ontsteking van de bijholten
- plotselinge verslechtering van langdurige ontsteking van de luchtwegen of
- buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking (pneumonie, behalve ernstige gevallen).

[Fantasienaam] dient alleen te worden gebruikt voor behandeling van deze infecties als de gebruikelijke antibiotica niet kunnen worden gebruikt of niet werkzaam waren.

(...)

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U [FANTASIENAAM] TABLETTEN INNEEMT

(...)

Voordat u [Fantasienaam] tabletten gebruikt

- [Fantasienaam] kan uw ECG (hartfilmpje) veranderen, in het bijzonder als u een vrouw bent of als u tot de groep ouderen behoort. Als u een geneesmiddel gebruikt dat de kaliumspiegel in het bloed verlaagt, raadpleeg dan uw arts voordat u [Fantasienaam] inneemt. Als u last krijgt van hartkloppingen of onregelmatige hartslag gedurende de periode van behandeling, moet u direct uw arts raadplegen. Het kan zijn dat uw arts een ECG wil laten maken om uw hartritme vast te leggen.

(...)

- Wanneer u lijdt aan myasthenia gravis, kan gebruik van [Fantasienaam] uw ziektesymptomen verergeren. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u denkt dat dit bij u het geval is.

(...)

Tijdens het gebruik van [Fantasienaam] tabletten

(...)

- [Fantasienaam] kan een snelle, ernstige leverontsteking veroorzaken die zou kunnen leiden tot levensbedreigend leverfalen (waaronder gevallen met fatale afloop, zie rubriek 4. “Mogelijke bijwerkingen”). Neem contact op met uw arts voordat u doorgaat met de behandeling als u symptomen ontwikkelt zoals snel niet lekker voelen en/of ziek zijn, geassocieerd met geelverkleuring van het oogwit, donkere urine, jeuk van de huid, neiging tot bloeden of hersenziekte veroorzaakt door de leveraandoening (symptomen van verminderde leverfunctie of een snelle, ernstige leverontsteking).
- Als zich bij u een huidreactie, blaarvorming en/of afschilfering van de huid en/of slijmvliesreacties voordoen (zie rubriek 4. “Mogelijke bijwerkingen”), neem dan onmiddellijk contact op met uw arts alvorens de behandeling voort te zetten.

(...)

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

[Fantasienaam] kan u duizelig maken, een licht gevoel in het hoofd geven of gedurende korte tijd bewustzijnsverlies veroorzaken. Als u last hebt van duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd, rijd dan niet en gebruik geen machines.

(...)

3. HOE WORDEN [FANTASIENAAM] TABLETTEN INGENOMEN

(...)

- bij plotselinge verslechtering van chronische bronchitis 5-10 dagen
(acute exacerbatie van chronische bronchitis)

(...)

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

(...)

Lever

(...)

Zeer zelden: heftige leverontsteking (fulminante hepatitis) mogelijk leidend tot levensbedreigend leverfalen (waaronder gevallen met fatale afloop)

(...)

Spier- en gewrichtsstelsel

(...)

Zeer zelden: peesscheuring, ontstekingen van de gewrichten, spierstijfheid, verslechtering van de symptomen van myasthenia gravis

(...)

Verder zijn heel zelden bij gebruik van andere chinolonen de volgende bijwerkingen gemeld, die mogelijk ook kunnen optreden bij gebruik van [Fantasienaam]: voorbijgaand verlies van gezichtsvermogen, verhoogde natrium- of calciumspiegel in het bloed, versneld afbreken van rode bloedcellen, spierreacties met spiercelschade, verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht en UV-stralen.

(...)