

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for moksifloxacin (systemisk bruk) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Totalt ble det rapportert 58 tilfeller av vaskulitt (37 tilfeller av vaskulitt, 18 tilfeller av hypersensitivitetsvaskulitt, 2 tilfeller av kutan vaskulitt og ett tilfelle av urtikariell vaskulitt), inkludert 13 tilfeller som ble rapportert i løpet av PSUR-perioden. Den mest sannsynlige biologiske mekanismen som ligger til grunn for at moksifloxacin og andre fluorokinoloner kan utløse vaskulitt og hypersensitivitetsvaskulitt, er immunkomplekسدannelse. Vaskulitt som en klinisk manifestasjon på hypersensitivitetsreaksjoner er også angitt som en bivirkning for flere andre fluorokinoloner i EU. Basert på informasjonen som er presentert i denne PSURen, har PRAC konkludert med at vaskulitt skal inkluderes i pkt. 4.8, samt i pkt. 4.4 i produktinformasjonen med hensyn til overfølsomhetsreaksjoner.

Det var 50 rapporter vedrørende perifer nevropati. I 12 av tilfellene kunne årsakssammenheng ikke utelukkes. Selv om tilgjengelige data kunne være usikre med hensyn til i hvilken grad reaksjonene var irreversible, manglet relevant informasjon om oppfølging over lang tid. Det kan derfor ikke utelukkes at det finnes enkeltrapporter med irreversibelt utfall. Basert på informasjon som er gjennomgått i denne PSURen, har PRAC konkludert med at pkt. 4.4 i SPC skal endres. I tillegg konkluderte PRAC med at informasjon til pasienter vedrørende lokalisering av symptomene skal inkluderes.

Med bakgrunn i data som er presentert i gjennomgått(e) PSUR(er), konkluderer PRAC med at endringer i produktinformasjonen for legemidler som inneholder moksifloxacin (systemisk bruk) er berettigede.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for moksifloxacin (systemisk bruk) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder moksifloxacin (systemisk bruk) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder moksifloxacin (systemisk bruk) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Følgende advarsler skal oppdateres som følger:

Overfølsomhet/allergiske reaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner og allergiske reaksjoner er rapportert for fluorokinoloner, inkludert moksifloxacin, etter første administrering. Anafylaktiske reaksjoner kan utvikle seg til livstruende sjokk, selv etter første administrering. I tilfeller **av kliniske manifestasjoner av alvorlige overfølsomhetsreaksjoner** skal moksifloxacin seponeres og passende behandling (f.eks. behandling av sjokk) initieres.

Perifer nevropati

Det er rapport tilfeller av sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati som medførte paraestasier, hypoestasier, dysestasier eller svakhet hos pasienter som fikk kinoloner, inkludert moksifloxacin. **For å forebygge utvikling av en irreversibel tilstand** skal pasienter som får behandling med moksifloxacin rådes til å kontakte lege før fortsatt behandling, dersom de får symptomer på nevropati, slik som smerter, brennende eller prikkende følelse, nummenhet eller svakhet (se pkt. 4.8).

- Pkt. 4.8

Følgende avsnitt i pkt. 4.8 skal oppdateres som følger:

Bivirkninger observert i kliniske studier **og tilfeller rapportert etter markedsføring** med [moksifloxacin systemisk bruk]:

Følgende bivirkning(er) skal legges til under systemorganklassen Karsykdommer med frekvensen "svært sjeldne" som følger:

vaskulitt

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

...

Du kan få symptomer på **nerveskade (nevropati)**, slik som smerter, brennende eller prikkende følelse, nummenhet og/eller svakhet, **spesielt i føtter og bein eller hender og armer**. Dersom dette skjer skal du rådføre deg med lege umiddelbart før du fortsetter behandlingen med <product name>.

- Avsnitt 4

Følgende bivirkning(er) skal tas inn i avsnittet om bivirkninger som krever umiddelbare tiltak (slutt å ta X og kontakt lege umiddelbart da du kan ha behov for øyeblikkelig legehjelp.)

- forandringer i hud og slimhinner, f.eks. smertefulle blemmer i munnen/nesen eller på penis/skjede (Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse) (svært sjeldne bivirkninger, som kan være livstruende)
- **Betennelse i blodårer (symptomer kan være røde prikker i huden, vanligvis på leggene, eller symptomer som leddsmerter) (svært sjeldne bivirkninger)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Januar 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	11. mars 2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	10. mai 2017