

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

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

I lys av tilgjengelige data om DRESS fra litteraturen, spontane rapporter inkludert, i noen tilfeller, en nær tidsmessig relasjon og en positiv respons på seponering (positiv dechallenge), og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom moksifloksacin (systemisk bruk) og DRESS i det minste er en rimelig mulighet.

I lys av tilgjengelige data om fiksert legemiddelutslett fra litteraturen, spontane rapporter inkludert, i noen tilfeller, et nært tidsmessig forhold, en positiv respons på seponering (positiv dechallenge) og positiv respons på provokasjon (positiv rechallenge), vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom moksifloksacin (systemisk bruk) og fiksert legemiddelutslett i det minste er en rimelig mulighet.

I lys av tilgjengelige data om fotosensitivitetsreaksjoner fra litteraturen, spontane rapporter inkludert, i noen tilfeller, et nært tidsmessig forhold og en positiv respons på seponering (positiv dechallenge) og positiv respons på provokasjon (positiv rechallenge) og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom moksifloksacin (systemisk bruk) og fotosensitivitetsreaksjoner i det minste er en rimelig mulighet.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder moksifloksacin (systemisk bruk) bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

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

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

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

Advarsler skal endres til følgende:

[...]

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert toksisk epidermal nekrolyse (TEN, også kjent som Lyells syndrom), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), ~~og~~ akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) og medikamentreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er rapportert i forbindelse med moksifloksacin (se pkt. 4.8). Ved forskrivning skal pasienter informeres om tegn og symptomer på alvorlige hudreaksjoner og overvåkes nøye. Dersom det oppstår tegn og symptomer på slike reaksjoner, skal moksifloksacin seponeres umiddelbart og en alternativ behandling bør vurderes. Hvis pasienten har utviklet en alvorlig reaksjon, som SJS, TEN, ~~eller~~ AGEP eller DRESS, etter bruk av moksifloksacin, skal behandling med moksifloksacin ikke startes opp igjen hos denne pasienten på noe tidspunkt.

[...]

Forebygging av fotosensitivitetsreaksjoner

Kinoloner har vist seg å forårsake fotosensitivitetsreaksjoner hos pasienter. Studier har imidlertid vist at moksifloksacin har lavere risiko for å indusere fotosensitivitet. Pasienter bør likevel rådes til å unngå eksponering for enten UV-bestråling eller omfattende og/eller sterkt sollys under behandling med moksifloksacin (se pkt. 4.8).

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger bør legges til i bivirkningstabellen under organklassen Hud- og underhudssykdommer med frekvensen ikke kjent:

Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) (se pkt. 4.4), fiksert legemiddelutslett, fotosensitivitetsreaksjoner (se pkt. 4.4)

[...]

Følgende svært sjeldne bivirkninger er rapportert etter behandling med andre fluorokinoloner, og kan også oppstå ved behandling med moksifloksacin: økt intrakranielt trykk (inkludert pseudotumor cerebri), hypernatremi, hyperkalsemi, hemolytisk anemi, ~~fotosensitivitetsreaksjoner (pkt. 4.4)~~.

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker moksifloksacin

[...]

Når du bruker moksifloksacin

[...]

- **Alvorlige hudreaksjoner**

Alvorlige hudreaksjoner, som omfatter Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal

nekrolyse (TEN), ~~og~~ akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) **og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)** er sett i forbindelse med bruk av moksifloksacin.

- Tidlige tegn på SJS/TEN kan være rødlige prikker som ser ut som målskiver eller runde flekker på overkroppen, ofte med en blemme i midten. Sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og øyne (røde og hovne øyne) kan også oppstå. Slike alvorlige hudreaksjoner kan ofte starte med feber og/eller influensalignende symptomer. Utslettene kan utvikle seg til å gi avskalling på store hudområder og gi livstruende komplikasjoner eller være dødelig.
- Symptomer på AGEP som kan oppstå ved oppstart av behandlingen er rødt, skjellet utslett spredt på store hudområder med kuler under huden og blemmer, samt feber. Utslettet oppstår vanligvis i hudfolder, på overkroppen og på armene.
- **DRESS opptrer først som influensalignende symptomer og utslett i ansiktet, deretter et utvidet utslett med høy kroppstemperatur, økte nivåer av leverenzymmer sett i blodprøver og en økning i en type hvite blodlegemer (eosinofili) og forstørrede lymfeknuter.**

Hvis du får alvorlig utslett eller andre slike hudsymptomer, må du umiddelbart slutte å ta moksifloksacin og kontakte lege eller oppsøke medisinsk hjelp.

[...]

- Kinolonantibiotika kan gjøre huden din mer følsom for sollys eller UV-lys. Du bør unngå langvarig eksponering for sollys eller sterkt sollys og bør ikke bruke en solseng eller annen UV-lampe mens du tar [produktnavn] **(se avsnitt 4. Mulige bivirkninger)**.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De **alvorligste bivirkningene** som er sett under behandling med moksifloksacin er listet nedenfor:

Dersom du opplever

[...]

- Et rødt, skjellet utslett spredt på store hudområder med kuler under huden og blemmer, samt feber i starten av behandlingen (akutt generalisert eksantematøs pustulose) (frekvens av bivirkningen er «ikke kjent»)
- **Utslett spredt på store hudområder, høy kroppstemperatur, forhøvede leverenzymmer, abnormiteter i blodet (eosinofili), forstørrede lymfeknuter og involvering av andre kroppsorganer (legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer som også er kjent som DRESS eller legemiddelloverfølsomhetssyndrom) (frekvensen av bivirkningen er «ikke kjent»).**

[...]

Andre bivirkninger som er observert under behandlingen med [produktnavn] er listet nedenfor etter hvor sannsynlige de er:

[...]

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- **Økt følsomhet i huden for sollys eller UV-lys (se også avsnitt 2, Advarsler og forsiktighetsregler).**

- **Skarpt avgrensede, erytematøse flekker med/uten blemmer som utvikles innen timer etter administrering av moksifloksacin og som helbreides med postinflammatorisk gjenværende hyperpigmentering; det kommer vanligvis tilbake på samme sted i huden eller slimhinnen ved påfølgende eksponering for moksifloksacin**

[...]

Svært sjeldne tilfeller av følgende bivirkninger er forbundet med bruk av andre antibiotika med kinoloner, og kan derfor oppstå ved behandling med [legemidlets navn]: økt trykk i hodet (inkludert symptomer som hodepine, synsforstyrrelser som tåkesyn, blinde felter, dobbeltsyn og synstap) økt natriumnivå i blodet, økt kalsiumnivå i blodet, redusert antall av en viss type røde blodceller (hemolytisk anemi), ~~økt følsomhet i huden overfor sol og UV-lys.~~

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Januar 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	10. mars 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	09. mai 2024