

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za moksifloksacin (sistemska uporaba) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Skupno so poročali o 58 primerih vaskulitisa (37 primerov vaskulitisa, 18 primerov preobčutljivostnega vaskulitisa, 2 primera kožnega vaskulitisa in en primer urtikarijskega vaskulitisa) vključno s 13 primeri, o katerih so poročali v obdobju, ki ga pokriva PSUR. Najbolj verjeten biološki mehanizem, preko katerega lahko moksifloksacin in drugi fluorokinoloni povzročijo vaskulitis in preobčutljivostni vaskulitis je tvorba imunskega kompleksa. Vaskulitis, kot klinično izražena preobčutljivostna reakcija, je kot neželeni učinek v EU naveden tudi pri več drugih fluorokinolonih. Glede na podatke, predstavljene v tem PSUR, je odbor PRAC mnenja, da se vaskulitis dodatno navede v poglavje 4.8 kot tudi v poglavje 4.4 informacij o zdravilu kot preobčutljivostna reakcija.

Poročali so o 50 primerih periferne nevropatije. V 12 primerih vzročne povezave ni bilo mogoče ovreči. Čeprav so razpoložljivi podatki glede ireverzibilnosti reakcij morda nedokončni, ustreznih informacij o dolgoročnem spremljanju ni na voljo. Zato ni mogoče izključiti morebitnih posameznih poročil o ireverzibilnih primerih. Glede na podatke, ki so bili pregledani v tem PSUR, je odbor PRAC mnenja, da je treba spremeniti poglavje 4.4 v SmPC. Poleg tega je odbor PRAC mnenja, da je treba v navodilo za bolnike dodati podatke o lokaciji simptomov.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanih PSUR presodil, da so spremembe v informacijah o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo moksifloksacin (sistemska uporaba), upravičene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za moksifloksacin (sistemska uporaba) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) moksifloksacin (sistemska uporaba) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo moksifloksacin (sistemska uporaba), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Naslednja opozorila je treba spremeniti, kot sledi:

Preobčutljivost/alergijske reakcije

Poročali so o preobčutljivostnih in alergijskih reakcijah na fluorokinolone (tudi moksifloksacin) po prvi uporabi. Anafilektične reakcije lahko privedejo do življenjsko ogrožajočega šoka celo po prvi uporabi. V primerih **klinično izraženih hudih preobčutljivostnih reakcij** je treba z uporabo moksifloksacina prenehati in začeti z ustreznim zdravljenjem (npr. zdravljenje šoka).

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone, vključno z moksifloksacinom, so poročali o pojavu senzorične ali senzorično-motorične polinevropatije, ki se je izražala kot parestezija, hipoestezija, disestezija ali oslabelelost. Bolnikom, ki se zdravijo z moksifloksacinom, je treba svetovati, da se pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujejo z zdravnikom, če se pojavijo simptomi nevropatije, npr. bolečina, pekoč občutek, zbadanje, odrevenelost ali šibkost, **da bi preprečili nastanek ireverzibilnega stanja** (glejte poglavje 4.8).

- Poglavje 4.8

Naslednji odstavek v poglavju 4.8 je treba spremeniti, kot sledi:

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih, **in v obdobju trženja** [moksifloksacina za sistemsko uporabo]:

Naslednje neželene učinke je treba dodati pod organski sistem (SOC) Žilne bolezni s pogostnostjo zelo redki:

vaskulitis

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

...

Lahko se pojavijo **poškodbe živcev** (nevropatija), npr. bolečina, pekoč občutek, zbadanje, odrevenelost in/ali šibkost, **predvsem v stopalih in nogah ali dlaneh in rokah**. V takih primerih prenehajte z jemanjem zdravila <ime zdravila> in se takoj posvetujte z zdravnikom.

- Poglavlje 4

Naslednje neželene učinke je treba dodati v odstavek o neželenih učinkih, pri katerih je treba nujno ukrepati (prenehajte uporabljati zdravilo X in takoj obvestite zdravnika, ker bo morda potrebna nujna medicinska pomoč.)

- spremembe na koži ali sluznicah kot so boleči mehurčki v ustih/nosu ali penisu/nožnici (Stevens-Johnson sindrom ali toksična epidermalna nekroliza) (zelo redek neželen učinek, lahko tudi življenjsko ogrožajoč)
- **vnetje žilnih sten (simptomi so lahko rdeče lise na koži, običajno na spodnjem delu nog ali učinki kot je bolečina v sklepih) (zelo redek neželen učinek)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	11. marec 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. maj 2017