

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för moxifloxacin (systemiskt bruk) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Kumulativt rapporterades 58 fall av vaskulit (37 fall av vaskulit, 18 fall av allergisk vaskulit, 2 fall av ”kutan vaskulit” och ett fall av urtikariavaskulit) inklusive 13 fallrapporter från PSUR:ens rapporteringsperiod. Den mest sannolika biologiska mekanismen, med vilken moxifloxacin och andra fluorokinoloner kan utlösa vaskulit och allergisk vaskulit, är genom immunkomplexbildning. Vaskulit som kliniskt symtom på allergisk reaktion nämns som en biverkan i flera europeiska märkningstexter för andra fluorokinoloner. Baserat på informationen som presenteras i denna PSUR, anser PRAC att vaskulit ska läggas till i avsnitt 4.8 respektive 4.4 i produktinformationen med hänvisning till allergiska reaktioner.

50 fall av perifer neuropati rapporterades. I 12 fall kunde ett orsakssamband inte uteslutas. Även om tillgängliga data kan vara ofullständiga beträffande de irreversibla reaktionerna, saknades relevant information om uppföljning över längre tid. Det kan därför inte uteslutas att det kan finnas individuella fallrapporter med irreversibelt resultat. Baserat på informationen som granskats i denna PSUR anser PRAC att avsnitt 4.4 i SmPC bör ändras. PRAC anser även att patientinformation gällande lokalisering av symtomen bör läggas till.

Med hänsyn till data som presenterades under granskningen av PSUR(s), anser PRAC att ändringar i produktinformationen för produkter innehållande moxifloxacin (systemiskt bruk) är berättigade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för moxifloxacin (systemiskt bruk) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller moxifloxacin (systemiskt bruk) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller moxifloxacin (systemiskt bruk) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)>

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varningar bör revideras enligt följande:

Överkänslighet/allergiska reaktioner

Överkänslighet och allergiska reaktioner har rapporterats för fluorokinoloner, inklusive moxifloxacin, efter första administreringstillfället. Anafylaktisk reaktion kan leda till livshotande chock, i vissa fall redan i samband med första administreringstillfället. Vid **allvarlig allergisk reaktion** ska moxifloxacinbehandlingen avbrytas och lämplig akutbehandling (till exempel chockterapi) sättas in.

Perifer neuropati

Fall med sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati, vilka resulterar i parestesi, hypoestesi, dysestesi eller svaghet har rapporterats hos patienter som behandlas med kinoloner inklusive moxifloxacin. Om symtom på neuropati såsom smärta, brännande känsla, krypande känsla (stickningar), domning eller svaghet uppträder ska patienten rådas att informera sin läkare innan moxifloxacinbehandlingen fortsätter **för att förhindra utveckling av irreversibelt tillstånd** (se avsnitt 4.8).

- Avsnitt 4.8

Följande stycke i avsnitt 4.8 ska ändras enligt följande:

Biverkningar som har observerats i kliniska prövningar **och härrör från rapporter efter godkännande för försäljning** hos [moxifloxacin systemiskt bruk]:

Följande biverkning ska läggas till under kategorin ”Blodkärl” med frekvensen ”mycket sällsynta”:

Vaskulit

Bipacksedel

- Avsnitt 2

...

Du kan uppleva symtom på **nervskada** (neuropati) såsom smärta, brännande känsla, krypande känsla (stickningar), domningar och/eller svaghet, **framför allt i fötterna och benen eller händerna och armarna**. Om detta händer, informera genast läkare innan du fortsätter behandlingen med <Produktnamn>.

- Avsnitt 4

Följande biverkningar ska läggas till i avsnittet för de biverkningar som kräver direkt åtgärd (sluta ta X och berätta genast för läkare att du kan behöva akut medicinsk rådgivning).

- Förändringar i hud eller slemhinna såsom smärtsamma blåsor i mun/näsa eller på penis/vagina (Stevens-Johnson syndrom eller epidermal nekrolys) (mycket sällsynt biverkan, kan vara livshotande).
- **Inflammation i blodkärl (tecken kan vara röda märken på huden, vanligtvis på smalbenen, eller symtom såsom ledsmärta) (mycket sällsynt biverkan).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11/03/2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10/05/2017