

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro moxifloxacin (systémové použití) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Celkem bylo hlášeno 58 případů vaskulitidy (37 případů vaskulitidy, 18 případů alergické vaskulitidy, 2 případy "kožní vaskulitidy" a jeden případ urtikariální vaskulitidy), včetně 13 případů, které byly hlášeny během období sledovaného v PSUR. Nejpravděpodobnějším biologickým mechanismem, kterým moxifloxacin a jiné fluorochinolony mohou vyvolat vaskulitidu a hypersenzitivní vaskulitidu, je tvorba imunokomplexů. Vaskulitida je jako klinický projev hypersenzitivní reakce v EU známým nežádoucím účinkem také u několika dalších fluorochinolonů. Na základě informací uvedených v PSUR PRAC rozhodl, že má být vaskulitida přidána do bodu 4.8, jakož i bodu 4.4 s ohledem na hypersenzitivní reakce.

Bylo hlášeno 50 případů periferní neuropatie. Z toho ve 12 případech nebylo možné vyloučit příčinnou souvislost. I když ze známých údajů ireverzibilita reakce není prokazatelná, relevantní data z dlouhodobého sledování nejsou dostupná. Proto se nedá vyloučit, že mohou existovat jednotlivé případy s ireverzibilními následky. Na základě informací v tomto PSUR PRAC rozhodl, že má být změněn bod 4.4 v SPC a navíc mají být přidány informace pro pacienty, popisující příznaky poškození nervů a upřesňující jejich lokalizaci. Proto s ohledem na předložené údaje v hodnoceném PSUR PRAC rozhodl, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících moxifloxacin (systémové použití) jsou oprávněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se moxifloxacinu (systémové použití) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících moxifloxacin (systémové použití) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem moxifloxacinu (systémové použití) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4.

Následující upozornění má být revidováno následovně:

Hypersenzitivita/ alergické reakce

Po fluorochinolonech včetně moxifloxacinu byl zaznamenán výskyt hypersenzitivních a alergických reakcí i po prvním podání. Anafylaktická reakce může progredovat a přecházet do život ohrožujícího šokového stavu i po prvním podání léku. V případech **klinických projevů závažné hypersenzitivní reakce** je nevyhnutelné léčbu moxifloxacinem přerušit a začít vhodnou léčbu (např. léčbu šokového stavu).

Periferní neuropatie

Mezi pacienty, kteří užívali chinolonová chemoterapeutika včetně moxifloxacinu, byly zaznamenány případy senzorické nebo senzomotorické polyneuropatie, mající za následek parestezii, hypestezii, dysestezii nebo slabost. Pacienti, kteří jsou léčeni moxifloxacinem, mají být poučeni, aby se poradili s lékařem v případě, že se u nich projeví symptomy neuropatie, jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost nebo slabost, **aby tak předešli vývoji ireverzibilního stavu (viz bod 4.8).**

- Bod 4.8.

Následující bod 4.8. má být revidován následovně:

Nežádoucí účinky založené na klinických studiích s moxifloxacinem v systémovém použití a **odvozené z postmarketingového sledování.**

Následující nežádoucí účinek má být přidán do SOC Cévní poruchy s frekvencí výskytu velmi vzácné:
vaskulitida

Příbalová informace

- Bod 2

...

Můžou se u Vás projevit příznaky **poškození nervů (neuropatie)**, jako například bolest, pálení, brnění, necitlivost a/nebo slabost **zejména na nohou nebo dolních končetinách nebo na rukou a horních končetinách**. Jestliže k tomu dojde, okamžitě se poradte s lékařem, dříve než budete pokračovat v léčbě přípravkem <jméno přípravku>.

- Bod 4

Následující nežádoucí reakce mají být přidány do bodu nežádoucí účinky, pro které jsou potřeba urgentní opatření (přestaňte užívat přípravek X a kontaktujte ihned svého lékaře, protože můžete potřebovat naléhavou lékařskou pomoc).

- změny na kůži a sliznicích, jako bolestivé puchýře v ústech/nosu nebo na penisu/pochvě (Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza) (velmi vzácné nežádoucí účinky, potenciálně život ohrožující)
- **zánět krevních cév (známkami mohou být červené skvrny na kůži, obvykle na dolních končetinách nebo účinky jako bolest kloubů) (velmi vzácný nežádoucí účinek)**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11/03/2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10/5/2017