
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN
MOXIFLOXACIN ORION 400 MG FILMDRAGERADE TABLETTER
MOXIFLOXACIN ORION 400 MG/250 ML INFUSIONSVÄTSKA, LÖSNING
ORION CORPORATION
DATUM: 30-07-2015, VERSION 1.2

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Översikt av sjukdomsförekomst

Moxifloxacin är ett bredspektrumantibiotikum avsett för behandling av en mängd bakterieinfektioner såsom akut försämring av kronisk bronkit, akut bakteriell bihåleinflammation, samhällsförvärd lunginflammation, hud- och mjukdelsinfektioner samt inflammation i de kvinnliga inre könsorganen (lilla bäckenet).

Akut försämring av kronisk bronkit

Kronisk bronkit är ett tillstånd av utdragen inflammation i övre delen av luftvägarna som orsakar slemproducerande hosta under de flesta dagar i månaden. Med akut försämring avser man att inflammationen plötsligt blir värre. Kronisk bronkit förekommer hos 3-17 % av befolkningen i de flesta industriländer och kan ha livshotande följder om det inte behandlas.

Akut bakteriell bihåleinflammation (sinuit)

Vid akut bihåleinflammation (akut rinosinuit) blir bihålorna runt näsgångarna (sinus) inflammerade och svullna. Detta täpper till utloppet och orsakar ansamling av slem. Det kan vara svårt att andas via näsan när man har akut bihåleinflammation. Området runt ögonen och ansiktet kan kännas svullna, och patienten kan få en bultande ansiktssmärta eller huvudvärk.

Akut bihåleinflammation orsakas ofta av en vanlig förkylning. Andra utlösande faktorer kan vara allergier samt bakterie- och svampinfektioner. Akut bakteriell bihåleinflammation orsakar vid vanliga förkylningar och influensaliknande sjukdomar komplikationer hos t.o.m. 2 % av de vuxna patienterna och upp till 10 % av barnpatienterna. Allvarliga komplikationer kan uppstå om tillståndet lämnas obehandlat eller om behandlingen är otillräcklig. Akut bakteriell bihåleinflammation kan dessutom utvecklas till ett kroniskt tillstånd som kan orsaka betydande sjukdomar.

Samhällsförvärd lunginflammation

Samhällsförvärd lunginflammation avser en lunginflammation som patienten inte har fått på ett sjukhus eller en långvårdsanstalt. Samhällsförvärd lunginflammation är ett akut sjukdomstillstånd. Samhällsförvärd lunginflammation kan årligen förekomma hos 1,6-11,6 av 1000 personer beroende på vilket land och vilka befolkningsgrupper som studeras. Patienter över 60 års ålder har högre risk att utveckla samhällsförvärd lunginflammation. Samhällsförvärd lunginflammation förekommer oftast under vintersäsongen. Upp till 61 % av patienter med samhällsförvärd lunginflammation blir intagna på sjukhus. Dödsiffrorna har rapporterats variera mellan 6-14 % för vuxna som blir intagna på sjukhus

p.g.a. denna sjukdom. Hos patienter med allvarlig samhällsförvärd lunginflammation som behöver behandling på intensivvårdsavdelning är dödligheten är hög och varierar från 22 till över 50 %.

Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner

Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner är de vanligaste bakterieinfektionerna och de kan variera i svårighetsgrad från mild inflammation till utbredd vävnadsförstörelse förknippat med livsfarlig spridning av infektioner i kroppen (sepsis). De exakta förekomstfrekvenserna för komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner är okända. Till hud- och mjukdelsinfektioner som klassificeras som komplicerade räknas infekterade hudsår som orsakas av otillräckligt blodtillförsel (ischemiska sår), infektioner på fötterna vid diabetes, stora varbölder, infekterade sår av människo- eller djurbett, infektioner i djupt liggande vävnader (såsom kirurgiska eller posttraumatiska sårinfektioner) och infektion p.g.a. vävnadsdöd i hudens djupliggande lager (nekrotiserande fascit). Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner kan spridas och leda till betydande vävnadsförstörelse, benmärgsinfektion, infektioner på fötterna hos diabetiker, lokala amputationer eller t.o.m förlust av en extremitet och dödsfall.

Inflammation i lilla bäckenet

Bäckeninflammation innebär en infektion av de övre kvinnliga inre könsorganen och är en av de vanligaste sjukdomsorsakerna hos kvinnor i fertil ålder. Tillståndet orsakar smärta och obehag och kan hos många kvinnor leda till kroniska problem såsom kronisk smärta, infertilitet eller extrauterin graviditet. Det orsakar även betydande ekonomiska utgifter och den psykisk stress. Förekomst av bäckeninflammation är vanligast i åldersgruppen 18-29 -åriga kvinnor och i 88,7 fall av 10 000 blir patienten intagen på sjukhus. Över 90% av bäckeninflammationer som kräver sjukhusvård förekommer i åldersgruppen 18-49 -åriga kvinnor. Vid okomplicerad bäckeninflammation är dödligheten mycket låg.

En kliniskt tydlig bäckeninflammation kan orsaka skador på äggledarna och leda till reproduktiva komplikationer. Bäckeninflammation orsakat av klamydiainfektion har identifierats som den mest betydelsefulla faktorn vid förebyggandet av orsaker till infertilitet och skadliga verkningar på graviditeten.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Patogena bakterieinfektioner kan leda till komplikationer, lidande och i allvarliga fall även till dödsfall. Ändamålsenlig och effektiv behandling är därför viktigt.

Den aktiva substansen, moxifloxacin, som finns i detta läkemedel hör till en grupp antibiotika som kallas fluorokinoloner. Det verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner.

Moxifloxacin används till patienter från 18 års ålder och äldre för behandling av bakterieinfektioner som orsakats av sådana bakterier som moxifloxacin har effekt mot. Det ska endast användas för att behandla dessa infektioner i sådana fall då vanlig antibiotika inte kan användas eller inte har haft någon effekt. Ibland är det nödvändigt att kombinera någon annan antibiotika med behandlingen.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Effekt och säkerhet har inte påvisats hos barn och ungdomar under 18 års ålder.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Överkänslighet, anafylaktisk reaktion (allvarlig allergisk reaktion)	<p>Överkänslighet och allergiska reaktioner har rapporterats för fluorokinoloner, inklusive moxifloxacin, efter första administreringstillfället.</p> <p>Anafylaktiska reaktioner kan leda till ett livshotande tillstånd redan i samband med första administreringen. Symtomen inkluderar pressande känsla över bröstet, yrsel, illamående eller svimning eller yrsel när man reser sig upp.</p>	<p>Moxifloxacin Orion är inte lämpligt för patienter som är allergiska mot den aktiva substansen moxifloxacin, något annat antibiotikum ur kinolongruppen eller mot något annat innehållsämne i läkemedlet.</p> <p>Om allergiska reaktioner mot moxifloxacin uppkommer ska läkare kontaktas, medicineringen avbrytas och ändamålsenlig behandling (t.ex. chockbehandling) inledas. Om anafylaktiska reaktioner uppkommer ska en läkare uppsökas omedelbart.</p>
Onormal hjärtrytm (Förlängning av QTc intervallet)	<p>Moxifloxacin kan orsaka potentiellt livsfarliga förändringar på ett elektrokardiogram (EKG), såsom förlängning av QT-intervallet d.v.s. försenad retledning av elektriska signaler i hjärtat, särskilt hos kvinnor eller äldre patienter.</p> <p>Risken för hjärtproblem kan öka i samband med dosökning (vid administration via munnen och intravenöst) och med infusionshastigheten (vid intravenös administration).</p>	<p>Moxifloxacin Orion ska inte ges åt patienter som är födda med eller har ett tillstånd med onormal hjärtrytm (synlig på EKG, elektrokardiogram av hjärtat), obalans i blodsalterna (särskilt låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet), mycket långsam hjärtrytm (s.k. bradykardi), svagt hjärta (hjärtsvikt), onormal hjärtrytm i sjukdomshistorian eller använder andra mediciner som kan orsaka avvikande EKG-förändringar.</p> <p>Patienter som använder någon medicin som sänker kaliumnivåerna i blodet ska tala med en läkare före behandlingen med Moxifloxacin Orion inleds.</p> <p>Om patienten upptäcker hjärtklappningar eller oregelbunden hjärtrytm under behandlingen ska patienten omedelbart kontakta en läkare. Läkaren kan utföra ett EKG för att registrera patientens hjärtrytm.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
		Den rekommenderade doseringen och administrationssättet ska följas.
Krampanfall	Kinolonantibiotika såsom moxifloxacin är kända för att kunna utlösa kramper.	<p>Patienter med epilepsi eller något tillstånd som öka risken för krampanfall ska tala med en läkare innan Moxifloxacin Orion-behandlingen inleds.</p> <p>Om ett krampanfall uppkommer ska patienten sluta ta Moxifloxacin Orion och kontakta en läkare omedelbart.</p>
Perifer neuropati (neurologiska störningar i händerna och fötterna)	Fall av sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati (störningar i flere nerver) har rapporterats hos patienter som behandlas med kinoloner inklusive moxifloxacin.	Patienter som behandlas med moxifloxacin ska rådas att informera läkaren innan behandlingen fortsätter om symtom på neuropati så som smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller muskelsvaghet uppkommer.
Tendinopati (senskador)	Seninflammation och senruptur, (framför allt i hälsenan) ibland på båda sidorna, kan uppkomma i samband med kinolonbehandling inklusive moxifloxacin, redan inom 48 timmar efter påbörjad behandlingen och har rapporterats i upp till flera månader efter avslutad behandling. Risken för tendinit och senruptur ökar hos äldre patienter och hos patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider.	<p>Moxifloxacin Orion är inte lämpligt för patienter som har sensjukdomar/-skador, relaterade till kinolonbehandling, i sin sjukdomshistoria.</p> <p>Vid första tecknen på smärta eller inflammation, ska patienten avbryta behandlingen med moxifloxacin, vila den berörda kroppsdel och kontakta läkare omedelbart för att påbörja lämplig behandling (t.ex. immobilisering) av den berörda senan.</p>
Leverskadlighet	I samband med användning av moxifloxacin har fall av plötslig leverinflammation med kraftiga symtom som kan leda till leversvikt (inklusive dödsfall) rapporterats.	<p>Moxifloxacin Orion ska inte användas till patienter med nedsatt leverfunktion och till patienter med betydande ökning i nivåerna av av leverenzymerna.</p> <p>Patienter ska kontakta läkare före behandlingen fortsätter om tecken och symtom på plötslig leversjukdom med kraftiga symtom utvecklas såsom snabbt framskridande kraftlöshet kombinerat med gulsot</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
		<p>(gulvärgning av huden och ögonvitorna), mörk urin, blödningsbenägenhet eller leverencefalopati (ett tillstånd som orsakar tillfällig försämring av hjärnfunktionerna hos patienter med framskriden leversjukdom).</p> <p>Leverfunktionstest eller -undersökningar borde utföras i fall där tecken på leverdysfunktion förekommer.</p>
<p>Antibiotikarelaterad diarré (inklusive tarminflammation) i sjukhusmiljö</p>	<p>Antibiotikarelaterad diarré och tarminflammation, inklusive allvarliga sjukdomstillstånd som kallas pseudomembranös kolit och <i>clostridium difficile</i> -relaterad diarré, har rapporterats i samband med användning av bredspektrumantibiotika inklusive moxifloxacin och kan variera i svårighetsgrad från mild diarré till kolit med dödlig utgång. Diarré kan utvecklas under eller efter behandling med ett antibiotikum inklusive moxifloxacin.</p>	<p>Om diarrén blir allvarlig, utdragen eller om avföringen innehåller blod eller slem ska patienten omedelbart sluta ta moxifloxacin och uppsöka en läkare. Läkemedel som hindrar eller förlångsamar tarmfunktionen ska inte användas.</p>
<p>Njursvikt</p>	<p>Försämring av njurfunktionen och njursvikt kan uppkomma.</p>	<p>Äldre patienter, som har njursjukdom och som inte kan inta tillräckligt med vätska, ska använda moxifloxacin med försiktighet, eftersom dehydrering kan öka risken för njursvikt.</p>
<p>Allvarliga synrubbingar</p>	<p>Synstörningar inklusive dubbelseende, grumlig syn och övergående synförlust (särskilt i samband med neurologiska reaktioner) har rapporterats i samband med fluorokinolonbehandling, inklusive moxifloxacin. Fluorokinoloner, även moxifloxacin kan leda till nedsatt förmåga att framföra motorfordon eller hantera maskiner p.g.a. t.ex. akut övergående synförlust.</p>	<p>Om synen försämras eller andra effekter på ögonen uppkommer ska en ögonspecialist konsulteras omedelbart.</p>
<p>Allvarliga blåsor/ fjällande hud och/eller slemhinnor</p>	<p>Fall av potentiellt livshotande hudreaktioner med blåsbildning eller fjällning såsom Stevens-</p>	<p>Patienten ska rådas att kontakta läkare omedelbart innan behandlingen fortsätter om</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats med moxifloxacin.	hud- och/eller slemhinnereaktioner uppkommer.
Depression, självmordsbenägenhet och psykos	<p>Psykiska reaktioner/mentala problem kan uppkomma redan efter första administreringen av kinoloner, inklusive moxifloxacin.</p> <p>I väldigt sällsynta fall har depression eller psykotiska reaktioner orsakat självmordstankar och självdestruktivt beteende som t.ex. självmordsförsök.</p>	<p>Om tecken på mentala problem uppkommer ska en läkare kontaktas omedelbart, behandlingen med moxifloxacin ska avbrytas och lämpliga åtgärder vidtas.</p> <p>Försiktighet rekommenderas om moxifloxacin ska användas till psykotiska patienter eller patienter med psykisk sjukdom i sjukdomshistorian.</p>
Försämring av <i>myasthenia gravis</i> (onormal muskelsvaghet som leder till kraftlöshet och i allvarliga fall till förlamning)	Moxifloxacin ska användas med försiktighet hos patienter med <i>myasthenia gravis</i> eftersom symtomen kan förvärras.	Läkaren ska informeras innan behandlingen påbörjas, om patienten har diagnosen <i>myasthenia gravis</i> .

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Långsam hjärtrytm (bradykardi)	<p>Bradykardi kan vara ett allvarligt problem om hjärtat inte pumpar tillräckligt mycket syrerikt blod ut i kroppen. För vissa personer orsakar bradykardi dock inga symtom eller komplikationer.</p> <p>Patienter med kliniskt tydlig bradykardi ska inte använda Moxifloxacin Orion.</p> <p>Moxifloxacin ska användas med försiktighet till patienter som använder läkemedel som associeras med kliniskt tydlig bradykardi.</p>
Sönderfall av muskelvävnad (rabdomyolys), muskelinflammation (myosit) och muskelsjukdom (myopati) samt muskelruptur	<p>Rabdomyolys innebär sönderfall av muskelvävnaden som leder till att muskelfibrer frigörs i blodet. Dessa ämnen är skadliga för njurarna och kan ofta orsaka njurskada.</p> <p>Det finns rapporter om mycket sällsynta fall av rabdomyolys som uppkommit under behandling med vissa andra fluorokinoloner och det kan möjligen också uppkomma under behandlingen med moxifloxacin.</p> <p>Myosit är muskelinflammation i rörelseapparatens muskler. Det kan orsakas av en skada, infektion eller autoimmun sjukdom. Myosit kan t.ex. orsaka muskelsvaghet.</p> <p>Myopatier är neuromuskulära störningar vid vilka det första symtomet är muskelsvaghet p.g.a. dysfunktion i muskelfibrerna. Andra symtom på myopati kan vara muskelkramper, stelhet och muskelryckningar.</p> <p>Om en muskel tänjs ut för mycket, kan en eller flere muskelfibrer i muskeln gå av. Detta kallas för muskelbristning. Ett fall där muskeln rivs loss kallas muskelruptur.</p>

Risk	Vad är känt
	Muskelvärk, muskelkramp, muskelryckningar, muskelsvaghet och muskelstelhet kan uppkomma under behandlingen med moxifloxacin.
Ledbandsruptur	Ledband är vävnad som förbinder benen med lederna. Fluorokinolon antibiotika såsom moxifloxacin kan rubba kroppens kollagensyntes och därmed orsaka problem i de omgivande vävnaderna, inklusive ledbanden.
Näthinneavlossning	Näthinneavlossning är ett akutfall som betyder att ett viktigt lager av vävnad (näthinnan), som finns i ögats botten, lossnar från det lager av blodkärl som förser det med syre och näringsämnen. Obehandlad näthinneavlossning kan leda till bestående synskada. Om patienten får nedsatt synförmåga eller annan ögonpåverkan ska en ögonspecialist omedelbart kontaktas. Sambandet mellan användning av fluorokinolonantibiotika (såsom moxifloxacin) och förekomsten av näthinneavlossning har studerats i flere epidemiologiska studier med hjälp av olika studieupplägg och datakällor. Kausalitet mellan fluorokinolonanvändning och näthinneavlossning kan varken etableras eller strängt uteslutas baserat på tillgänglig data.
Vissa läkemedelsresistenta organismer	Superinfektioner orsakade av resistenta bakterier eller svamp kan uppkomma under eller efter moxifloxacinbehandlingen. Officiella riktlinjer angående ändamålsenlig användning av antibakteriella ämnen ska beaktas. Moxifloxacin ska endast användas till att behandla infektioner då när vanlig antibiotika inte kan användas eller inte har haft effekt.

Återstående information

Risk	Vad man vet
Användning av moxifloxacin till barn och växande ungdomar	Moxifloxacin ska inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder p.g.a de biverkningar som moxifloxacin har på brosk hos unga djur.
Ledstörningar (hos barn och ungdomar)	Kinolonantibiotika är kända för att kunna orsaka broskskador i de största lederna (som bär kroppsvikten) hos unga djur. Den lägsta orala dosen moxifloxacin som orsakade ledskada hos unghundar var fyra gånger högre än den maximala rekommenderade terapeutiska dosen på 400 mg (vid en antagen kroppsvikt på 50 kg) beräknat på mg/kg. Detta gav plasmakoncentrationer som var 2-3 gånger högre än koncentrationerna vid den maximala terapeutiska dosen.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning