

Avelox

5.6.2014, Versio 4.2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Kroonisen keuhkoputkitulehduksen akuutti pahenemisvaihe

Krooninen keuhkoputkitulehdus on ylempien hengitysteiden (henkitorven ja keuhkoputkien) pitkäkestoinen tulehdus. Sairauden määritelmään kuuluu limainen yskä, jota ilmenee kuukauden useimpina päivinä, kolmen kuukauden ajan vuodessa kahtena peräkkäisenä vuotena. Se ei johdu aina infektiosta. Kroonisen keuhkoputkitulehduksen akuutti pahenemisvaihe tarkoittaa tulehduksen äkillistä pahenemista, ja sitä on raportoitu esiintyvän 1,8 kertaa potilasta kohti vuodessa. Kroonisen keuhkoputkitulehduksen yleisyys on 3–17 % useimmissa kehittyneissä maissa. Sairauden pitkälle edenneessä vaiheessa kuolleisuus on 13,4 % puolen vuoden kuluttua, 22 % vuoden kuluttua ja 35,6 % kahden vuoden kuluttua siitä, kun potilas on joutunut sairaalahoitoon kroonisen keuhkohtaumataudin aiheuttamien ongelmien vuoksi.

Akuutti bakteerien aiheuttama sinuiitti (sivuontelotulehdus)

Rinosinuiitti määritellään nenän ja nenää ympäröivien onkaloiden (sivuonteloiden) punoitukseksi/arkuudeksi (tulehdus). Tyypillisiä merkkejä ja oireita ovat nenän tukkoisuus tai nuha. Lisäksi voi ilmetä kipua tai paineen tunnetta kasvojen alueella tai hajuaisti voi heiketä. Akuutti bakteerien aiheuttama sivuontelotulehdus kehittyy tavallisen nuhan ja influenssan tyyppisten sairauksien komplikaatioina jopa 2 %:lle aikuisista ja jopa 10 %:lle lapsista. Euroopassa keskimäärin 8,4 % Hollannin väestöstä raportoi sairastaneensa vähintään yhden akuutin bakteerien aiheuttaman sivuontelotulehduksen ja Saksassa diagnosoitiin 6,3 miljoonaa akuuttia sivuontelotulehdusta vuosina 2000–2001. Akuutti bakteerien aiheuttama sivuontelotulehdus voi johtaa vakaviin komplikaatioihin, jos sitä ei hoideta lainkaan tai sitä ei hoideta kunnolla. Lisäksi se saattaa muuttua krooniseksi sivuontelotulehdukseksi, joka johtaa merkittävään sairaaloiisuuteen.

Sairaalan ulkopuolella saatu keuhkokuume

Sairaalan ulkopuolella saatu keuhkokuume on keuhkotulehdus, jota ei ole saatu sairaalassa eikä pitkäaikaishoitolaitoksessa. Kyseessä on akuutti sairaus. Maasta ja tutkitusta väestöstä riippuen sairaalan ulkopuolella saatuun keuhkokuumeeseen sairastuu vuosittain 1,6–11,6 henkilöä jokaista tuhatta henkilöä kohti. Yli 60-vuotiaiden riski sairastua on tavallista suurempi. Sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ilmaantuvuus on suurimmillaan talvella. Jopa 61 % sairaalan ulkopuolella saatuun keuhkokuumeeseen sairastuneista joutuu sairaalahoitoon. Sairaalahoitoon keuhkokuumeen vuoksi joutuneiden aikuispotilaiden kuolleisuus on 6–14 %. Tehohoitoa vaativaa, vakavaa sairaalan ulkopuolella saatua keuhkokuumetta sairastavien kuolleisuus on suuri vaihdellen 22 prosentista yli 50 prosenttiin.

Vaikeat iho- ja pehmytkudosinfektiot

Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot ovat yleisin bakteeri-infektion muoto. Niiden vaikeusaste vaihtelee lievästä tulehduksesta laajaan kudostuhoon, johon liittyy infektion hengenvaarallinen leviäminen elimistössä (sepsis). Vaikeiden iho- ja pehmytkudosinfektioiden tarkkaa yleisyyttä ei tiedetä. Komplisoituneita tapauksia ovat heikon verensaannin aiheuttamat infektoituneet ihoavaumat (iskeemiset haavaumat), diabeetikon jalkainfektiot, suuret märkäpesäkkeet, infektoituneet ihmisen tai eläimen puremat, syvempien pehmytkudosten infektiot, kuten infektoituneet leikkaushaavat tai vammat ja ihon syvien kerrosten infektiot (nekrotisoiva faskiitti). Hoitamattomana komplisoituneet iho- ja

pehmytkudosinfektiot voivat levitä ja johtaa laajaan kudostuhoon, luuydininfektioon, diabeetikon jalkainfektioon, paikalliseen amputaatioon tai jopa raajan menetykseen ja kuolemaan.

Sisäsynnytintulehdus

Sisäsynnytintulehdus eli ylempien synnytyselinten tulehdus on hedelmällisessä iässä olevien naisten yksi yleisimmistä sairauksista. Se aiheuttaa akuuttia kipua ja vaivoja, ja huomattavien taloudellisten kulujen ja henkisen stressin lisäksi se aiheuttaa monille naisille myös pitkäaikaisia ongelmia, kuten kroonista kipua, hedelmättömyyttä tai kohdunulkoisen raskauden. Sisäsynnytintulehdus on yleisin 18–29-vuotiailla naisilla aiheuttaen tässä ikäryhmässä 88,7 sairaalahoitojaksoa jokaista 10 000:ta naista kohti. Yli 90 % sairaalahoitoa vaativista sisäsynnytintulehduksista ilmenee 18–49-vuotiailla naisilla. Jos sisäsynnytintulehdus ei komplisoidu, kuoleman riski on erittäin vähäinen. Jos naisella on kliinisiä sisäsynnytintulehduksen oireita, riskinä on munanjohtimien vauriot ja niistä seuraava heikentynyt lisääntymiskyky. Klamydian aiheuttama sisäsynnytintulehdus on todettu tärkeimmäksi ehkäistävässä olevaksi tekijäksi, joka aiheuttaa hedelmättömyyttä ja haittoja raskauden aikana.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Avelox-valmistetta käytetään 5–21 vuorokauden ajan tiettyjen bakteeri-infektioiden hoitoon. Se vaikuttaa tuhoamalla useita erilaisia bakteereja, jotka aiheuttavat infektoita. Avelox-valmistetta otetaan vain kerran päivässä, ja se sopii yhdellä lääkkeellä toteutettavaan antibioottihoitoon.

Useissa kliinisissä tutkimuksissa ja lukuisissa julkaistuissa artikkeleissa Avelox on osoittanut yhtä hyvää tehoa ja nopeampaa oireiden lievitystä kuin vertailulääkkeet.

- Kroonisen keuhkoputkitulehduksen akuutti pahenemisvaihe

Tärkeimmät kliiniset tutkimukset tunnetaan nimillä MOSAIC (630 potilasta) ja MAESTRAL (1 492 potilasta). GIANT-tutkimus, johon osallistui 43 435 potilasta (9 225 potilasta Euroopassa), vahvisti Avelox-valmisteen tehoa ja turvallisuuden kroonisen keuhkoputkitulehduksen akuutin pahenemisvaiheen hoidossa todellisissa olosuhteissa. Kroonisen keuhkoputkitulehduksen akuutin pahenemisvaiheen yhteydessä bakteeri-infektio yleensä parantui tai lieventyi Avelox-hoidolla yli 90 %:ssa tapauksista. Tulokset olivat samanlaisia kuin vertailulääkkeitä käytettäessä saadut hoitotulokset.

- Akuutti bakteerien aiheuttama sinuiitti

SPEED-tutkimuksessa (192 potilasta) ja SCALA-tutkimuksessa (216 potilasta) todettiin kliininen paraneminen tai paranemista yli 90 %:lla potilaista. Akuuttia bakteerien aiheuttamaa sinuiittia tarkastelleissa muissa tutkimuksissa Avelox-valmisteen kliininen hoitovaste oli 86–96,7 %. TOPAS-tutkimuksissa yhteensä 7 090 potilasta sai Avelox-valmistetta tavanomaisessa kliinisessä hoidossa. Kaiken kaikkiaan 94,0–95,3 % lääkäreistä arvioi moksifloksasiinin kliinisen tuloksen "erittäin hyväksi" tai "hyväksi".

- Sairaalan ulkopuolella saatu keuhkokuume

Useissa tutkimuksissa on ollut mukana sairaalahoitoa tarvitsevia potilaita, joilla on sairaalan ulkopuolella saatu keuhkokuume. Nämä tutkimukset ovat TARGET (662 potilasta), MOXIRAPID (317 potilasta), CAPRIE (401 iäkästä potilasta) ja MOTIV (748 potilasta). Yhteenvetona voidaan sanoa, että Avelox-hoidon yhteydessä paranemisprosentti oli 83–93 %. Avelox-hoitoa käytettäessä kliininen vaste todetaan nopeasti, minkä oletetaan lyhentävän sairaalahoitojaksoja ja pienentävän hoitokuluja.

- Vaikeat iho- ja pehmytkudosinfektiot

Giordanon ja hänen kollegojensa tutkimuksessa (367 potilasta), STIC-tutkimuksessa (632 potilasta) ja RELIEF-tutkimuksessa (670 potilasta) kliininen paranemisprosentti oli 79,4–88,7 %. ARTOS-tutkimuksessa (6 594 potilasta) tarkasteltiin Avelox-valmisteen tehoa, turvallisuutta ja siedettävyyttä normaalissa arkielämässä potilailla, joilla oli vaikeita iho- ja pehmytkudosinfektioita. Avelox-hoidon

yhteydessä oireet lievenivät nopeasti; 93,2 %:lla potilaista oireet olivat hävinneet kokonaan tai vähentyneet seurantakäyntiin mennessä.

- Lievä tai kohtalainen sisäsynnyntulehdus

Kliinisissä tutkimuksissa Avelox-valmisteella on todettu kliininen vaikutus 78–96 %:lla tutkittavista. Tulokset on saatu Heystekin raportoimasta tutkimuksesta (669 potilasta), MAIDEN-tutkimuksesta (741 potilasta) ja MONALISA-tutkimuksesta (455 potilasta).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Päätutkimuksissa potilaat olivat yli 18-vuotiaita, sekä miehiä että naisia, kaikista etnisistä ryhmistä ja heillä oli muita tavallisia samanaikaisia sairauksia. Tutkimuksissa oli mukana myös iäkkäitä henkilöitä (>65-vuotiaita). Mitään näyttöä ei ole saatu siitä, että tulokset olisivat erilaiset iän, sukupuolen tai etnisen alkuperän mukaan.

Moksifloksasiinia ei saa antaa alle 18-vuotiaille, koska sen on todettu aiheuttavan rustovaurioita kasvuvaiheessa oleville eläimille. Valmisteen tehoa ja turvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole tutkittu.

Tietyt komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot: Laskimoon annetun moksifloksasiinin kliinistä tehoa ei ole osoitettu vakavien palovammojen, faskiitin (syvien kudosten infektion) tai diabeetikon jalkainfektion ja siihen liittyvän osteomyeliitin (luuydininfektion) hoidossa.

Riittämättömien kliinisten tietojen vuoksi moksifloksasiinia ei saa antaa potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt (Child Pugh -luokkaan C kuuluvat vakavat maksavauriot) tai joiden maksaentsyymiarvot (transaminaasit) ovat yli viisinkertaisesti suuremmat kuin viitealueen yläraja.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yliherkkyys, anafylaksia	Anafylaktisia reaktioita yleisesti koskevien lääketieteellisten tietojen perusteella voidaan olettaa riskin olevan tavallista suurempi niillä potilailla, jotka ovat herkkiä jollekin kinolonille. Reaktion ennustamiseen ei ole luotettavaa, validoitua menetelmää.	Muita ehkäiseviä toimenpiteitä ei ole tiedossa sen lisäksi, että aiemmin yliherkkyysreaktioita saaneiden potilaiden tulisi välttää altistumista moksifloksasiinille.
QTc-ajan pidentyminen	QT-ajan pidentyminen on fluorokinolonien luokkavaikutus. Naiset ja iäkkäät potilaat saattavat myös olla tavallista herkempiä lääkkeisiin liittyville QT-ajan muutoksille. QT-ajan pidentyminen voi lisätä kammiooperäisten rytmihäiriöiden riskiä. Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tähän mennessä ilmennyt QTc-ajan pidentymisestä johtuvia sydän- ja verisuonisairauksia tai niiden aiheuttamia kuolemantapauksia moksifloksasiinihoidon yhteydessä.	Huomioon on otettava aiemmat sydämen rytmihäiriöt (QT-ajan pidentyminen), hypokalemia ja muiden samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden lisävaikutukset QT-aikaan. Moksifloksasiinin suositeltua annosta ja infuusionopeutta (400 mg 60 minuutin kuluessa) ei saa ylittää.
Kouristukset	Fluorokinoloneilla on aktivoiva vaikutus keskushermostoon. Harvinaisissa tapauksissa tämä voi aiheuttaa kouristuksia potilaille, joilla on riskitekijöitä.	Huomioon on otettava todetut tai epäillyt keskushermostosairaudet, jotka saattavat altistaa kouristuksille tai alentaa

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		kouristuskyynnystä, samanaikaisesti käytetyt lääkkeet, jotka alentavat kouristuskyynnystä, elektrolyyttitasapainon häiriöt, alkoholin liikakäyttö tai aivovamma.
Perifeerinen neuropatia	Perifeeristä neuropatiaa ja polyneuropatiaa ilmenee 1/10 000–1/1000 potilaalla, jotka ovat saaneet moksifloksasiinihoitoa.	Muita ehkäiseviä toimenpiteitä ei ole tiedossa sen lisäksi, että potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos hänellä ilmenee oireita, kuten kipua, polttelua, pistelyä, tunnottomuutta tai lihasheikkoutta.
Jännesairaudet	Jännetulehdus ja jännerepeämä ovat fluorokinolonien luokkavaikutuksia. Niiden riski on suuri iäkkäillä potilailla ja samaan aikaan kortikosteroidihoitoa saavilla. Oireita voi ilmaantua jopa usean kuukauden kuluttua moksifloksasiinihoidon lopettamisesta.	Huomioon on otettava jännesairauksien muut riskitekijät, kuten kinolonihoidon aikana aiemmin ilmenneet jänneauriot.
Maksatoksisuus	Suurentuneet transaminaasiarvot ilman oireita ovat yleinen merkki lääkkeen aiheuttamasta maksatoksisuudesta, joka on myös fluorokinolonien luokkavaikutus. Vakava maksavaurio on harvinainen. Tutkimukset ovat osoittaneet, että moksifloksasiinin käyttöön liittyvän akuutin maksavaurion riski ei ole merkittävästi suurempi kuin useiden muiden yleisesti käytettyjen mikrobilääkkeiden käyttöön liittyvä riski.	Huomioon on otettava maksavaurion riskitekijät, kuten ikä, aiempi maksasairaus, samanaikaiset lääkitykset ja alkoholin liikakäyttö.
Antibiottihoitoon liittyvä ripuli (mukaan lukien koliitti) potilailla, jotka ovat sairaalahoitossa	Antibiottihoitoon liittyvää ripulia voi ilmetä laajakirjoisten antibioottien (esim. moksifloksasiinin) käytön aikana.	Ei tietoa ehkäisevistä toimenpiteistä.
Munuaisten vajaatoiminta	Moksifloksasiinilla ei ole todettu suoraa munuaistoksista vaikutusta. Munuaisten vajaatoiminnalle altistavia tekijöitä fluorokinolonihoidon aikana ovat korkea ikä, aiemmat munuaissairaudet, muiden mahdollisesti munuaistoksisten aineiden käyttö ja heikentynyt nestetasapaino.	Riskiryhmään kuuluvien riittävällä nesteytyksellä saattaa olla ehkäisevä vaikutus.
Vakavat näköhäiriöt	Moksifloksasiinin aiheuttamien vakavien näköhäiriöiden synty tapa on yhä epäselvä. Näköhäiriöitä ilmenee 1/1 000–1/100 potilaalla, jotka ovat saaneet moksifloksasiinihoitoa.	Vakavien näköhäiriöiden ilmenemistä ehkäiseviä tekijöitä ei tunneta.
Vakavat rakkuloivat ihoreaktiot	Moksifloksasiinin käytön yhteydessä on potilaan iholla ja limakalvoilla raportoitu esiintyneen rakkuloivia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi.	Tehokkain keino estää tilanteen paheneminen on havaita reaktio mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ja lopettaa

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		moksifloksasiinin käyttö.
Masennus, itsetuhoisin käytös ja psykoosi	Psykiatrisia reaktioita voi ilmetä jo ensimmäisen antokerran jälkeen moksifloksasiinin ja muiden fluorokinolonien käytön yhteydessä. Itsemurhayrityksiä ilmenee 1/100 000–1/10 000 potilaalla, jotka ovat saaneet moksifloksasiinihoitoa.	Ei tietoa ehkäisevistä toimenpiteistä.
Vakavat verisairaudet	Moksafloksasiinia käyttäneistä potilaista 1/1000–1/100 potilaalle ilmaantuu anemia, leukopenia, neutropenia, trombosytopenia, trombosytomia ja pitkittynyt protrombiiniaika / suurentunut INR-arvo.	Ei tietoa ehkäisevistä toimenpiteistä.
Myasthenia gravis -sairauden paheneminen	Myasthenia gravis -sairauden paheneminen on fluorokinolonien luokkavaikutus.	Ei voida täysin ehkäistä. Tiettyjä toimenpiteitä voidaan kuitenkin tehdä riskin pienentämiseksi: käytetään varoen potilaille, joilla on myasthenia gravis.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Bradykardia	Sydämen sykkeen hidastuminen on todettu eläinkokeissa. Tähän mennessä ei ole saatu näyttöä siitä, että bradykardia olisi moksifloksasiinin itsenäinen haittavaikutus.
Rabdomyolyyysi, myosiitti ja myopatia	Fluorokinolonien epäillään aiheuttavan rabdomyolyyysiä eli lihasten hajoamista. Joitakin rabdomyolyyysitapauksia on raportoitu muiden fluorokinolonien käytön yhteydessä.
Lihastrepeämä	Lihasvaurio, lihasrepeämä mukaan lukien, on muiden fluorokinolonien tunnettu haittavaikutus. Euroopan terveysviranomaisten pyynnön mukaisesti lihasrepeämä määritellään tärkeäksi mahdolliseksi riskiksi tai luokkavaikutukseksi.
Nivelsiteen repeämä	Fluorokinolonien epäillään aiheuttavan nivelsiteen repeämiä. Euroopan terveysviranomaiset ovat pyytäneet lisäämään nivelsiteen repeämän EU-riskienhallintasuunnitelmaan tärkeänä mahdollisena riskinä.
Lääkeaineelle resistenttien isolaattien kehittyminen	Yleensä gramnegatiiviset ja grampositiiviset bakteerit ovat herkkiä moksifloksasiinille. Tiettyjen lajien hankitun resistenssin yleisyys saattaa vaihdella maantieteellisen sijainnin mukaan.
Verkkokalvon irtauma	Fluorokinolonien epäillään aiheuttavan verkkokalvon irtaumia. Euroopan terveysviranomaiset ovat pyytäneet lisäämään verkkokalvon irtauman EU-riskienhallintasuunnitelmaan tärkeänä mahdollisena riskinä.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Moksifloksasiinin käyttö lapsille ja kasvuikäisille nuorille	Resistenssin kehittymiseen liittyvät huolet ja kinolonien mahdollisuus aiheuttaa nivelongelmia nuorille eläimille ovat rajoittaneet kinolonien käyttöä. Meneillään on kehitysohjelma, jossa arvioidaan moksifloksasiinin turvallisuutta ja tehoa vähintään 3 kuukauden ikäisille lapsille käyttöaiheessa komplisoitunut vatsansisäinen infektio.

Riski	Mitä tiedetään
Artropatia (pediatrisilla potilailla)	Kuten muutkin kinolonit, myös moksifloksasiini on aiheuttanut niveltoksisuutta eläinkokeissa nuorille beagle-rotuisille koirille. Ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta. Meneillään on kehitysohjelma, jossa arvioidaan moksifloksasiinin turvallisuutta ja tehoa vähintään 3 kuukauden ikäisille lapsille.

VI.2.5 Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Faasin III satunnaistettu, kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus, jossa tarkastellaan jaksoittaisen (laskimoon, suun kautta annetun) moksifloksasiinin turvallisuutta ja tehoa pediatrisille potilaille, joilla on komplisoitunut vatsansisäinen infektio (MOXIPEDIA, tutkimus 11643)	Tarkastellaan jaksoittaisen (laskimoon, suun kautta annetun) moksifloksasiinin turvallisuutta ja tehoa pediatrisille potilaille, joilla on komplisoitunut vatsansisäinen infektio	Turvallisuus lapsille; painotetaan erityisesti lihas- ja luustohaittavaikutusten ja EKG-löydösten merkitystä	Käynnissä	Kliininen tutkimusraportti tulee olemaan saatavilla pyynnöstä.
Faasin I jaksoittainen, satunnaistamaton, avoin, kontrolloimaton monikeskustutkimus, jossa tarkastellaan laskimoon 1 tunnin infuusiona annetun moksifloksasiinikertaannoksen (5–10 mg/kg) turvallisuutta, siedettävyyttä ja farmakokinetiikkaa pediatrisilla potilailla, joiden ikä vaihtelee 3 kuukaudesta 14 vuoteen (tutkimus 11826)	Tarkastellaan laskimoon 1 tunnin infuusiona annetun moksifloksasiinikertaannoksen (5–10 mg/kg) turvallisuutta, siedettävyyttä ja farmakokinetiikkaa pediatrisilla potilailla, joiden ikä vaihtelee 3 kuukaudesta 14 vuoteen	Moksifloksasiinin farmakokinetiikka erikäisillä lapsilla; Laskimoon annetun moksifloksasiinikertaannoksen turvallisuus ja siedettävyys lapsille	Käynnissä	Kliininen tutkimusraportti tulee olemaan saatavilla pyynnöstä.
Faasin III satunnaistettu,	Verrataan kahta lyhennettyä hoito-	Teho keuhkotuberkuloosia	Käynnissä	Kliininen tutkimusraportti

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
lumekontrolloitu kaksoissokkotutkimus, jossa verrataan kahta lyhennettyä hoito-ohjelmaa standardihoitoon keuhkotuberkuloosia sairastavien aikuisten hoidossa (REMoxTB, tutkimus 12971)	ohjelmaa standardihoitoon keuhkotuberkuloosia sairastavien aikuisten hoidossa	sairastavilla aikuisilla		tulee olemaan saatavilla pyynnöstä.

Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Mikään yllä mainituista tutkimuksista ei ole edellytys myyntiluvan saamiselle.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	31.5.2007	<p>Tärkeät tunnistetut riskit: QTc-ajan pidentyminen ja kääntyvien kärkien takykardia (torsade de pointes), yliherkkyys/anafylaksia</p> <p>Tärkeät mahdolliset riskit: Bradykardia, hypoglykemia, antibioottihoitoon liittyvä ripuli (mukaan lukien koliitti) potilailla, jotka ovat olleet sairaalahoidossa</p> <p>Puuttuvat tiedot: Käyttö lapsille ja kasvuikäisille nuorille</p>	
2	11.1.2008	<p>Kouristukset, jännesairaudet, maksatoksisuus, munuaisten vajaatoiminta, vakavat näköhäiriöt, vakavat rakkulaiset ihoreaktiot, masennus, itsetuhoinen käytös ja psykoosi, vakavat verisairaudet, myasthenia gravis -sairauden paheneminen, rabdomyolyysi, myosiitti ja myopatia lisättiin "tärkeisiin mahdollisiin riskeihin".</p> <p>Hypoglykemia, valoyliherkkyys ja hemolyysi G6PD-puutoksesta kärsivillä potilailla lisättiin tarkasteltuihin tekijöihin, joita ei tällä hetkellä luokitella turvallisuuden liittyviksi kysymyksiksi.</p>	Version 01 laatimisen jälkeen on useita tekijöitä lisätty kohtaan "uudet tunnistetut turvallisuuteen liittyvät kysymykset" pyrkimyksenä seurata aiempaa tarkemmin riskienhallintasuunnitelmaa koskevia uudistettuja viranomaisohjeita ja/tai vastauksena Saksan lääkeviranomaisten (BfArM; viitejäsenvaltio) pyyntöön loppuarvioraportissa, joka koskee moksifloksasiinin 15. ja 16. (suun kautta) / 10. ja 11. (laskimoon) PSUR-turvallisuuskatsausta.
3	20.10.2009	Perifeerinen neuropatia ja lääkeaineelle resistenttien isolaattien	Perifeerinen neuropatia ja lääkeaineelle resistenttien

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		kehittyminen lisättiin mahdollisiin riskeihin. Lisäksi artropatia (pediatrisilla potilailla) lisättiin "puuttuviin tietoihin". Kouristukset, jännesairaudet, maksatoksisuus, munuaisten vajaatoiminta, vakavat näköhäiriöt, vakavat rakkulaiset ihoreaktiot, masennus, itsetuhoinen käytös ja psykoosi, vakavat verisairaudet ja myasthenia gravis -sairauden paheneminen poistettiin "tärkeistä mahdollisista riskeistä" ja lisättiin "tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin".	isolaattien kehittyminen lisättiin mahdollisiin riskeihin BfArM:n (viitejäsenvaltio) EU-riskienhallintasuunnitelman versiota 02 koskevassa loppuarvioraportissaan esittämän pyynnön mukaisesti.
4		Perifeerinen neuropatia poistettiin "tärkeistä mahdollisista riskeistä" ja lisättiin "tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin".	Muutettiin "tärkeästä mahdollisesta riskistä" "tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi".
4		QT-ajan pidentyminen	Tärkeä tunnistettu riski "QT-ajan pidentyminen" kattaa tärkeän tunnistetun riskin "QTc-ajan pidentyminen ja siihen mahdollisesti liittyvät kliiniset tilat" ja puuttuvan tiedon "Käyttö yhdessä QTc-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa tai potilaille, joilla on samanaikaisia riskitekijöitä QTc-ajan pidentymiseen".
4		Lihastrepeämä, nivelsiteen repeämä lisättiin "tärkeisiin mahdollisiin riskeihin".	PSUR-työnjakoprosessin (DE/H/PSUR/0023/001 ja DE/H/PSUR/0023/002) aikana Euroopan terveysviranomaiset pyysivät merkitsemään kummatkin tekijät EU-riskienhallintasuunnitelmaan "tärkeinä mahdollisina riskeinä".
4		Yliherkkyys ja anafylaksia, maksatoksisuus, munuaisten vajaatoiminta, vakavat näköhäiriöt, vakavat rakkulaiset ihoreaktiot, masennus, itsetuhoinen käytös ja psykoosi, vakavat verisairaudet, myasthenia gravis -sairauden paheneminen.	Muutettiin lääketurvasuunnitelmassa "kumulatiivisesta tapausesittelystä PSUR-turvallisuuskatsauksissa" "kumulatiiviseksi tapausesittelyksi PBRER/PSUR-turvallisuuskatsauksissa, kun turvallisuuden kannalta merkityksellistä uutta tietoa on saatavilla".
4		Verkkokalvon irtauma lisättiin "tärkeisiin mahdollisiin riskeihin".	Myyntiluvan uudistamisprosessin (DE/H/155+156+158/002/R/003) aikana Euroopan terveysviranomaiset pyysivät merkitsemään verkkokalvon

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
			irtauman EU-riskienhallintasuunnitelmaan "tärkeänä mahdollisena riskinä".