

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за моксифлоксацин (за системно приложение), научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за DRESS от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка и отшумяване на реакцията след преустановяване на приложението на лекарството, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между моксифлоксацин (за системно приложение) и DRESS най-малкото е възможно да съществува.

С оглед на наличните данни за фиксирана лекарствена ерупция от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, отшумяване на реакцията след преустановяване на приложението на лекарството и повторна поява след възобновяване на приложението на лекарството, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между моксифлоксацин (за системно приложение) и фиксирана лекарствена ерупция най-малкото е възможно да съществува.

С оглед на наличните данни за реакции на фоточувствителност от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, отшумяване на реакцията след преустановяване на приложението на лекарството и повторна поява след възобновяване на приложението на лекарството, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между моксифлоксацин (за системно приложение) и реакции на фоточувствителност най-малкото е възможно да съществува.

PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи моксифлоксацин (за системно приложение) трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за моксифлоксацин (за системно приложение) CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) моксифлоксацин (за системно приложение), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупрежденията трябва да бъдат изменени, както следва:

[...]

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN; известна още като синдром на Lyell), синдром на Stevens Johnson (Stevens Johnson syndrome, SJS), ~~и~~ остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) **и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)**, които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани при приложение на моксифлоксацин (вж. точка 4.8). Към момента на предписване пациентът трябва да бъде информиран относно признаците и симптомите на тежки кожни реакции, и да бъде внимателно проследяван. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приложението на моксифлоксацин трябва бъде преустановено незабавно и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN, ~~или~~ AGEP **или DRESS** при употреба на моксифлоксацин, лечението с моксифлоксацин при този пациент никога не трябва да се възобновява.

[...]

Превенция на реакции на фоточувствителност

Доказано е, че хинолоните предизвикват поява на реакции на фоточувствителност при пациенти. Проучванията обаче показват, че при моксифлоксацин има по-малък риск да се индуцира фоточувствителност. Въпреки това пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват както излагане на UV лъчи, така и продължително излагане на слънце и/или силна слънчева светлина по време на лечение с моксифлоксацин (**вж. точка 4.8**).

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в таблицата с НЛР към СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ с неизвестна честота:

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4), Фиксирана лекарствена ерупция, Реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)

[...]

Много рядко се съобщава за следните нежелани реакции след лечение с други флуорохинолони, които е възможно да се появят и при лечение с моксифлоксацин: повишено вътречерепно налягане (включително псевдотумор церебри), хипернатриемия, хиперкалциемия, хемолитична анемия, ~~реакции на фотосенсибилизация (вж. точка 4.4)~~.

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете моксифлоксацин

[...]

Когато приемате моксифлоксацин

[...]

• Серioзни кожни реакции

Съобщавани са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, ~~и~~ остра генерализирана екзантематозна пустулоза **и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)** при употреба на моксифлоксацин.

- Синдромът на Стивънс-Джонсън/токсичната епидермална некролиза може да се прояви първоначално като червеникави петна, подобни на мишена, или кръгли петна, често с мехури в центъра, по торса. Също така могат да се появят язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите (зачервени и подути очи). Тези сериозни кожни обриви често се предшестваат от треска и/или грипоподобни симптоми. Обривите могат да прогресират до широко разпространено белене на кожата и животозастрашаващи усложнения или да бъдат фатални.
- Острата генерализирана екзантематозна пустулоза се проявява в началото на лечението като червен, люспест широко разпространен обрив с подутини под кожата и мехури, придружен от треска. Най-често се развива по кожните гънки, торса и горните крайници.
- **DRESS се проявява първоначално като грипоподобни симптоми и обрив по лицето, последвано от разпространение на обрива и висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, установени при кръвни изследвания, както и повишаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (еозинофили) и увеличени лимфни възли.**

Ако развиете сериозен обрив или друг от тези кожни симптоми, спрете приложението на моксифлоксацин и се свържете с Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ.

[...]

- Хинолоновите антибиотици могат да направят кожата Ви по-чувствителна към слънчева светлина или УВ лъчи. Трябва да избягвате продължително излагане на слънце или силна слънчева светлина и не трябва да използвате солариум или друга УВ лампа, докато приемате [име на продукта] **(вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“)**.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозните нежелани реакции, наблюдавани при лечението с моксифлоксацин, са изброени по-долу.

Ако забележите

[...]

- червен, люспест широко разпространен обрив с подутини под кожата и мехури, придружен от треска при започване на лечението (остра генерализирана екзантематозна пустулоза) (честотата на тази нежелана реакция е неизвестна)

- широко разпространен обрив, висока телесна температура, повишени нива на чернодробните ензими, нарушения на кръвта (еозинофилия), увеличени лимфни възли и засягане на други телесни органи (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми, която е известна също и като DRESS или синдром на лекарствена свръхчувствителност) (честотата на тази нежелана реакция е неизвестна).

[...]

Други нежелани реакции, които са наблюдавани по време на лечението с [име на продукта], са изброени по-долу според вероятността от проявата им:

[...]

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Повишена чувствителност на кожата към слънчева светлина или УВ лъчи (вижте също точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).
- Рязко разграничени, еритематозни плаки със/без образуване на мехури, които се развиват в рамките на часове след приложението на моксифлоксацин и заздравяват с остатъчна хиперпигментация след възпалението. Обикновено се появяват отново на едно и също място на кожата или лигавицата при последващо прилагане на моксифлоксацин.

[...]

Освен това има много редки случаи на проява на следните нежелани реакции при лечение с други хинолонови антибиотици, които е възможно да се появят и при лечение с [име на продукта]: повишено налягане в черепа (симптомите включват главоболие, зрителни проблеми, включително замъглено зрение, "слепи" петна, двойно виждане, загуба на зрение), повишени нива на натрий в кръвта, повишени нива на калций в кръвта, определен вид намаляване броя на червени кръвни клетки (хемолитична анемия), ~~повишена кожна чувствителност към слънчева светлина или УВ лъчи.~~

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	януари 2024 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	10/03/2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	09/05/2024 г.