Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para moxifloxacino (uso sistémico), las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) a partir de las publicaciones científicas y de la notificación espontánea que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha y una prueba de retirada positiva y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que una relación causal entre moxifloxacino (uso sistémico) y el exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos es, al menos, una posibilidad razonable.

A la vista de los datos disponibles sobre el exantema fijo medicamentoso a partir de las publicaciones científicas y de la notificación espontánea que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha y una prueba de retirada y reexposición positiva, el PRAC considera que una relación causal entre moxifloxacino (uso sistémico) y el exantema fijo medicamentoso es, al menos, una posibilidad razonable.

A la vista de los datos disponibles sobre las reacciones de fotosensibilidad a partir de las publicaciones científicas y de la notificación espontánea que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha y una prueba de retirada y reexposición positiva y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que una relación causal entre moxifloxacino (uso sistémico) y las reacciones de fotosensibilidad es, al menos, una posibilidad razonable.

El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen moxifloxacino (uso sistémico) se debe modificar en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para moxifloxacino (uso sistémico), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) moxifloxacino (uso sistémico) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Las advertencias se deben modificar tal como se indica a continuación:

[...]

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) incluyendo la necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), ~~y~~ la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos) con moxifloxacino, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos o síntomas que sugieran la aparición de estas reacciones, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con moxifloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET, ~~o~~ PEGA o DRESS con el uso de moxifloxacino, no se debe reiniciar el tratamiento con moxifloxacino en este paciente en ningún momento.

[...]

Prevención de las reacciones de fotosensibilidad

Las quinolonas pueden causar reacciones de fotosensibilidad en algunos pacientes. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que moxifloxacino tiene un riesgo menor para inducir fotosensibilidad. No obstante, se debe advertir a los pacientes para que eviten la exposición a radiaciones UV o a la luz solar intensa y/o de manera prolongada durante el tratamiento con moxifloxacino (ver sección 4.8).

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas en la tabla de reacciones adversas en el grupo SOC “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo” con una frecuencia no conocida:

Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), erupción fija medicamentosa, reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4).

[...]

Después del tratamiento con otras fluoroquinolonas se han comunicado casos muy raros de los siguientes efectos adversos que también podrían aparecer durante el tratamiento con moxifloxacino: aumento de la presión intracraneal (incluyendo pseudotumor cerebral), hipernatremia, hipercalcemia, anemia hemolítica, ~~reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4).~~

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar moxifloxacino

[...]

Durante el tratamiento con moxifloxacino

[...]

- **Reacciones cutáneas graves**

Se han notificado reacciones cutáneas graves incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), y-pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos) con el uso de moxifloxacino.

- SSJ/NET pueden aparecer inicialmente en el tronco como granos rojizos en forma de diana o manchas circulares a menudo con ampollas centrales. También pueden aparecer úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones graves de la piel a menudo vienen precedidas por fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe. Las erupciones pueden progresar a una descamación generalizada de la piel y complicaciones que pueden poner en peligro la vida o ser mortales.
- PEGA aparece al inicio del tratamiento como una erupción roja, escamosa y generalizada con bultos debajo de la piel y ampollas acompañada de fiebre. La ubicación más común: principalmente localizada en los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores.
- **La reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) aparece inicialmente con síntomas pseudogripales y una erupción en la cara, posteriormente, aparece una erupción extendida con temperatura corporal alta, aumento de los niveles de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulo blanco (eosinofilia) y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos.**

Si usted desarrolla una erupción grave o alguno de estos síntomas de la piel, deje de tomar moxifloxacino y contacte con su médico o busque atención médica inmediatamente.

[...]

- Los antibióticos quinolónicos pueden aumentar la sensibilidad de la piel a la luz solar o UV. Debe evitar la exposición prolongada a la luz solar o luz solar directa y no debe utilizar camas solares o cualquier tipo de lámpara UV durante la administración de [nombre del producto] **(ver sección 4. Posibles efectos adversos).**

[...]

Sección 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los **efectos adversos más graves** observados durante el tratamiento con moxifloxacino se enumeran a continuación:

Si usted nota

[...]

- una erupción roja, escamosa y generalizada con protuberancias debajo de la piel y ampollas acompañada de fiebre al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda) (la frecuencia de este efecto adverso es “no conocida”)
- **erupción generalizada, temperatura corporal alta, elevación de las enzimas hepáticas, anomalías sanguíneas (eosinofilia), aumento del tamaño de los ganglios linfáticos y afectación de otros órganos corporales (reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, conocida también como DRESS o síndrome de hipersensibilidad medicamentosa) (la frecuencia de este efecto adverso es “no conocida”)**

[...]

A continuación, se enumeran otros efectos adversos que se han observado durante el tratamiento con [nombre del producto] según la probabilidad que presentan:

[...]

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar o radiaciones UV (ver también sección 2, Advertencias y precauciones)**
- **manchas eritematosas claramente delimitadas con/sin ampollas que aparecen en las horas siguientes a la administración de moxifloxacino y desaparecen con hiperpigmentación residual postinflamatoria; suelen reaparecer en el mismo lugar de la piel o de la mucosa con la exposición subsiguiente a moxifloxacino**

[...]

Además, se han producido casos muy raros de los siguientes efectos adversos, descritos después del tratamiento con otros antibióticos quinolónicos y que posiblemente, también se pueden producir durante el tratamiento con [nombre del producto]: aumento de la presión en el cráneo (los síntomas incluyen dolor de cabeza, problemas visuales como visión borrosa, puntos “ciegos”, visión doble, pérdida de la visión), aumento de los niveles de sodio y calcio en sangre, recuento reducido de un determinado tipo de glóbulos rojos (anemia hemolítica), ~~aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar o UV.~~

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de enero de 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	10/03/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	09/05/2024