

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif au PSUR concernant la moxifloxacine (à usage systémique), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au total, 58 cas de vascularite ont été rapportés (37 cas de vascularite, 18 cas de vascularite d'hypersensibilité, 2 cas de « vascularite cutanée » et 1 cas de vascularite urticarienne) dont 13 sur la période couverte par le PSUR. Le mécanisme biologique le plus plausible par lequel la moxifloxacine et d'autres fluoroquinolones pourraient déclencher une vascularite ou une vascularite d'hypersensibilité est la formation de complexes immuns. La vascularite, en tant que manifestation clinique de réactions d'hypersensibilité, est également mentionnée en tant qu'effet indésirable pour plusieurs autres fluoroquinolones dans l'UE. Sur la base des informations présentées dans ce PSUR, le PRAC a estimé que la vascularite devait être ajoutée dans les rubriques 4.8 et 4.4 des informations sur le produit relatives aux réactions d'hypersensibilité.

50 cas de neuropathie périphérique ont été rapportés. Dans 12 cas, un lien de causalité ne pouvait être exclu. Bien que les données disponibles ne soient pas concluantes quant à l'irréversibilité des réactions, des informations pertinentes sur le suivi à long terme manquaient. L'existence de cas individuels d'issue irréversible ne peut donc être exclue. Sur la base des informations évaluées dans ce PSUR, le PRAC a estimé que la rubrique 4.4 du RCP devait être modifiée. En outre, le PRAC a estimé que l'information destinée aux patients concernant la localisation des symptômes devait être ajoutée.

Par conséquent, compte tenu des données présentées dans le PSUR examiné, le PRAC a estimé que des modifications de l'information sur le produit des médicaments contenant de la moxifloxacine (à usage systémique) étaient justifiées.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la moxifloxacine (à usage systémique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la moxifloxacine (à usage systémique) demeure inchangé, sous réserve des modifications des informations sur le produit proposées.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits concernés par cette évaluation unique du PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la moxifloxacine (à usage systémique) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments autorisés au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Les mises en garde ci-dessous doivent être modifiées de la façon suivante :

Réactions d'hypersensibilité et allergiques

Des réactions d'hypersensibilité et allergiques ont été rapportées avec les fluoroquinolones dont la moxifloxacine après une première administration. Des réactions anaphylactiques peuvent évoluer en choc mettant en jeu le pronostic vital, même après une première administration. Si des **signes cliniques de réactions d'hypersensibilité sévères** apparaissent, le traitement par la moxifloxacine doit être arrêté et un traitement adéquat doit être instauré (par exemple, un traitement du choc).

Neuropathie périphérique

Des cas de polyneuropathies sensorielles ou sensitivo-motrices se traduisant par des paresthésies, des hypoesthésies, des dysesthésies ou une faiblesse ont été rapportés chez des patients traités par des quinolones dont la moxifloxacine. **Afin de prévenir une évolution vers un état irréversible**, il doit être conseillé aux patients traités par la moxifloxacine d'informer leur médecin avant de poursuivre le traitement si des symptômes de neuropathie tels que des douleurs, une sensation de brûlure, des picotements, un engourdissement ou une faiblesse apparaissent (voir rubrique 4.8).

- Rubrique 4.8

Le paragraphe de la rubrique 4.8 ci-dessous doit être modifié de la façon suivante :

Effets indésirables observés dans les essais cliniques **et issus de rapports post-commercialisation** avec [la moxifloxacine à usage systémique] :

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections vasculaires » avec une fréquence très rare :

vascularite

Notice

- Rubrique 2

...

Vous pouvez ressentir des symptômes **liés à des lésions de vos nerfs (neuropathie)** tels que des douleurs, une sensation de brûlure, des picotements, un engourdissement et/ou une sensation de faiblesse, **en particulier dans les pieds et les jambes ou les mains et les bras**. Dans ce cas, contactez immédiatement votre médecin avant de poursuivre le traitement avec <nom du médicament>.

- Rubrique 4

L'effet indésirable suivant doit être ajouté au paragraphe relatif aux effets indésirables pour lesquels une action urgente est nécessaire (arrêtez de prendre X et contactez immédiatement votre médecin car vous pourriez avoir besoin d'un avis médical en urgence).

- des altérations de la peau et des muqueuses telles que des vésicules douloureuses dans la bouche ou le nez ou sur le pénis ou dans le vagin (syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell) (effets indésirables très rares, pouvant mettre votre vie en danger)
- **une inflammation des vaisseaux sanguins (se traduisant par des signes tels que des taches rouges sur votre peau, généralement sur les jambes, ou des douleurs articulaires) (effet indésirable très rare)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de janvier 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	11 mars 2017
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	10 mai 2017