

ANNEXE III

MODIFICATIONS DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET DE LA NOTICE

MODIFICATIONS A INCLURE DANS LES SECTIONS CORRESPONDANTES DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT POUR LES MEDICAMENTS CONTENANT DE LA MOXIFLOXACINE

Le texte doit être mis en évidence de la façon suivante (le nouveau texte est en gras et souligné et le texte supprimé est barré) :

4.1 Indications thérapeutiques

[Nom de fantaisie] 400 mg, comprimé pelliculé, est indiqué dans **le traitement des infections bactériennes suivantes chez les patients âgés de 18 ans et plus (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1) :**

- **Sinusites aiguës bactériennes**

- **Exacerbations aiguës de bronchite chronique**

La moxifloxacin doit être réservée au traitement des sinusites aiguës bactériennes et des exacerbations aiguës de bronchite chronique correctement documentées lorsque les antibiotiques, recommandés dans le traitement initial de ces infections, sont jugés inappropriés ou lorsque ces antibiotiques n'ont pas été efficaces dans le traitement de l'infection.

- pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères

La moxifloxacin doit être réservée au traitement des pneumonies communautaires lorsque les antibiotiques, recommandés dans le traitement initial de ces infections, sont jugés inappropriés.

(...)

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

(...)

Durée d'administration

(...)

sinusites aiguës **bactériennes** : 7 jours

(...)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La moxifloxacin entraîne un allongement de l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme de certains patients. L'analyse d'électrocardiogrammes réalisés lors du programme de développement clinique montre sous moxifloxacin un allongement de l'intervalle QTc de 6 msec $\pm$ 26 msec, soit 1,4% comparé à la valeur basale. **L'intervalle QTc à l'état basal ayant tendance à être plus long chez les femmes que chez les hommes, celles-ci peuvent être plus sensibles aux médicaments allongeant l'intervalle QTc. Les patients âgés peuvent également être plus sensibles aux effets des médicaments sur l'intervalle QT.** Les médicaments hypokaliémisants doivent être utilisés avec précaution chez les patients traités par moxifloxacin.

La moxifloxacin sera utilisée avec prudence chez les patients présentant des conditions pro-arythmogènes **(en particulier les femmes et les patients âgés)** telle qu'une ischémie aiguë myocardique ou un allongement de l'intervalle QT ce qui peut contribuer à une augmentation du risque d'arythmie ventriculaire (incluant les torsades de pointes) et un arrêt cardiaque (voir aussi la rubrique 4.3.).

- (...)
- Des cas d'hépatites fulminantes pouvant aboutir à une insuffisance hépatique (**parfois fatale**) ont été rapportés avec la moxifloxacine (voir rubrique 4.8).
(...)
 - **Des cas de réactions cutanées bulleuses, telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson ou un syndrome de Lyell, ont été rapportés avec la moxifloxacine (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de consulter immédiatement leur médecin avant de poursuivre le traitement si des réactions affectant la peau et/ou les muqueuses apparaissent.**
(...)
 - **Une diarrhée et une colite associées à l'antibiotique, y compris une colite pseudo-membraneuse et une diarrhée à *Clostridium difficile*, ont été rapportées avec l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, dont la moxifloxacine ; les manifestations peuvent varier de la diarrhée légère à la colite fatale. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère durant ou suite à l'utilisation de moxifloxacine. Si une diarrhée ou une colite associée à l'antibiotique est suspectée ou confirmée, le traitement antibiotique en cours, y compris la moxifloxacine, doit être interrompu et des mesures thérapeutiques adéquates doivent être mises en place immédiatement. De plus, des mesures appropriées de contrôle de l'infection doivent être prises afin de limiter le risque de transmission. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués chez les patients qui développent une diarrhée sévère.**
 - **La moxifloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie car une exacerbation des symptômes est possible.**
(...)

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

(...)
Cependant, les fluoroquinolones dont la moxifloxacine peuvent avoir une incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines en raison de manifestations neurologiques (exemple : sensations vertigineuses, voir rubrique 4.8) **ou de brèves pertes de connaissance (syncope, voir rubrique 4.8).**
(...)

4.8 Effets indésirables

(...)

Classement du système organique	Fréquents ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquents ≥ 1/1,000 à < 1/100	Rares ≥ 1/10,000 à < 1/1,000	Très Rares < 1/10,000
Affections cardiaques	(...)	(...)	Tachyarythmies ventriculaires Syncope (<u>ex : brèves pertes de connaissance</u>) Hypertension Hypotension	(...)

Classement du système organique	Fréquents ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquents ≥ 1/1,000 à < 1/100	Rares ≥ 1/10,000 à < 1/1,000	Très Rares < 1/10,000
Affections hépato-biliaires	(...)	(...)	(...)	Hépatite fulminante pouvant aboutir à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital (parfois fatale) (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau et des tissus sous-cutané		(...)		Réactions cutanées bulleuses à type de Syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell (pouvant menacer le pronostic vital, voir rubrique 4.4)
Affections musculo-squelettiques et systémiques		(...)	(...)	Rupture des tendons (voir rubrique 4.4) Arthrite Rigidité musculaire <u>Exacerbation des symptômes de myasthénie (voir rubrique 4.4)</u>

Les effets secondaires suivants ont été rapportés dans de très rares cas au cours d'un traitement avec d'autres fluoroquinolones. Ils sont donc susceptibles de survenir également au cours d'un traitement avec la moxifloxaciné: perte de vision transitoire, hypernatrémie, hypercalcémie, hémolyse, **rhabdomyolyse**, réactions de photosensibilité (voir rubrique 4.4).

MODIFICATIONS A INCLURE DANS LES SECTIONS CORRESPONDANTES DE LA NOTICE POUR LES MEDICAMENTS CONTENANT DE LA MOXIFLOXACINE

Le texte doit être mis en évidence de la façon suivante (le nouveau texte est en gras et souligné et le texte supprimé est barré) :

1. QU'EST-CE QUE [NOM DE FANTAISIE] 400 mg COMPRIME PELLICULE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

~~[Nom de fantaisie] est un antibiotique appartenant à la famille des quinolones. [Nom de fantaisie] contient de la moxifloxacine comme substance active, qui appartient au groupe des antibiotiques appelés les fluoroquinolones. [Nom de fantaisie] agit en tuant les bactéries responsables des infections; si ces bactéries sont sensibles à la substance active, la moxifloxacine.~~

[Nom de fantaisie] est indiqué chez **les patients âgés de 18 ans et plus** pour traiter les infections bactériennes suivantes **lorsqu'elles sont dues à des bactéries vis-à-vis desquelles la moxifloxacine est active :**

- infection aiguë des sinus (sinusite bactérienne aiguë),

- aggravation soudaine de l'inflammation chronique des voies respiratoires (exacerbation aiguë de bronchite chronique),

[Nom de fantaisie] doit uniquement être utilisé pour traiter ces infections lorsque d'autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés ou lorsqu'ils n'ont pas été efficaces.

- infection des poumons (pneumonie) contractée en dehors de l'hôpital, à l'exception des cas sévères.

[Nom de fantaisie] doit uniquement être utilisé pour traiter ces infections lorsque d'autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés.

(...)

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT DE PRENDRE [NOM DE FANTAISIE] 400 mg COMPRIME PELLICULE ?

(...)

Avant la prise de [Nom de fantaisie] 400 mg, comprimé pelliculé

- [Nom de fantaisie] peut modifier votre électrocardiogramme, **en particulier si vous êtes une femme ou si vous êtes âgé(e)**. Si vous prenez actuellement un médicament pouvant provoquer une baisse du taux de potassium dans le sang, consultez votre médecin avant de prendre [Nom de fantaisie]. Si vous présentez des palpitations ou des irrégularités du rythme cardiaque durant la période de traitement, informez votre médecin immédiatement. Il vous demandera éventuellement de passer un ECG pour mesurer votre rythme cardiaque.

(...)

- **Si vous souffrez de myasthénie, la prise de [Nom de fantaisie] pourrait aggraver les symptômes de votre maladie. Si vous pensez en être atteint(e), consultez immédiatement votre médecin.**

(...)

Durant la prise de [Nom de fantaisie] 400 mg, comprimé pelliculé

(...)

- [Nom de fantaisie] peut provoquer une rapide et sévère inflammation du foie qui peut aboutir à une insuffisance hépatique pouvant mettre la vie en jeu (**et dans certains cas être fatale**, voir la rubrique 4. *effets indésirables éventuels*). Consulter votre médecin avant de poursuivre le traitement si vous présentez les signes suivants : si vous éprouvez rapidement une sensation de mal-être et/ou de nausées associée au jaunissement du blanc des yeux, d'urines foncées, de

démangeaisons, une tendance au saignement et à une encéphalopathie liée au dysfonctionnement du foie (symptômes d'une insuffisance du foie ou d'une rapide et sévère inflammation du foie).

- **Si une réaction cutanée ou des cloques et/ou une desquamation (détachement de la peau), et/ou des réactions affectant vos muqueuses apparaissent (voir rubrique 4 concernant les effets indésirables éventuels), contactez immédiatement votre médecin avant de poursuivre le traitement.**

(...)

Conduite de véhicules et utilisation de machines

[Nom de fantaisie] peut provoquer des étourdissements, une sensation de vertiges **ou des évanouissements de courte durée**. Dans ce cas, vous ne devez pas conduire ni utiliser une machine.

(...)

3. COMMENT PRENDRE [NOM DE FANTAISIE] 400 mg COMPRIME PELLICULE

(...)

- **aggravation soudaine de bronchite chronique (exacerbation aiguë de bronchite chronique)**
5 à 10 jours

(...)

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

(...)

Foie

(...)

Très rare : Rapide et sévère inflammation du foie (hépatite fulminante) qui peut aboutir à une insuffisance hépatique sévère pouvant mettre la vie en jeu **(et dans certains cas être fatale)**.

(...)

Système musculaire et articulaire

(...)

Très rare : Rupture d'un tendon, inflammation des articulations, rigidité musculaire, **aggravation des symptômes de la myasthénie**

(...)

D'autres effets indésirables pourraient très rarement se produire au cours d'un traitement avec [nom de fantaisie] dans la mesure où ils ont été observés avec d'autres médicaments de la famille des quinolones : perte de vision transitoire, élévation des taux sanguins de sodium, élévation des taux sanguins de calcium, destruction accélérée des globules rouges, **réactions musculaires avec altération des cellules musculaires**, augmentation de la sensibilité au soleil ou aux U.V.

(...)