

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a moxifloxacinra (szisztémás alkalmazásra) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a DRESS-re vonatkozó elérhető szakirodalmi adatokat, spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést és pozitív de-challenge-et mutató eset, illetve figyelembe véve a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a moxifloxacin (szisztémás alkalmazása) és a DRESS kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség.

Figyelembe véve a mindig ugyanott jelentkező (fix) gyógyszerkiütésre vonatkozó elérhető szakirodalmi adatokat, spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-et és re-challenge-et mutató eset, a PRAC úgy véli, hogy a moxifloxacin (szisztémás alkalmazása) és a mindig ugyanott jelentkező (fix) gyógyszerkiütés kialakulásaközötti ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség.

Figyelembe véve a fotoszenzitivitási reakciókra vonatkozó elérhető szakirodalmi adatokat, spontán bejelentéseket, amelyek közé tartozik néhány, szoros időbeli összefüggést, pozitív de-challenge-et és re-challenge-et mutató eset, illetve figyelembe véve a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a moxifloxacin (szisztémás alkalmazása) és a fotoszenzitivitási reakciók kialakulásaközötti ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a moxifloxacint (szisztémás alkalmazásra) tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A moxifloxacinra (szisztémás alkalmazásra) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a moxifloxacin (szisztémás alkalmazásra) hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A figyelmeztetéseket a következőképpen kell módosítani:

[...]

A bőrt érintő súlyos mellékhatások

A bőrt érintő súlyos – potenciálisan életveszélyes vagy halálos kimenetelű - mellékhatásokat jelentettek moxifloxacin alkalmazása során, például toxicus epidermalis necrolysis (TEN, más néven Lyell-szindróma), Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) **és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS)** (lásd 4.8 pont). A gyógyszer rendelésekor a betegek figyelmét fel kell hívni a súlyos bőrreakciók jeleire és tüneteire, valamint a betegeket gondosan monitorozni kell. Ha a jelek és tünetek arra utalnak, hogy ezek a reakciók kialakulnak, a moxifloxacin alkalmazását azonnal abba kell hagyni és alternatív terápia elkezdését kell fontolóra venni. Ha a betegnél súlyos reakciók, mint pl. SJS, TEN, ~~vagy~~ **AGEP vagy DRESS** alakult ki a moxifloxacin alkalmazásakor, akkor az adott beteget a későbbiekben tilos moxifloxacinnal kezelni.

[...]

Fotoszenzitivitási reakciók megelőzése

A kinolonokról kimutatták, hogy fotoszenzitivitási reakciót okoznak a betegeknél. A vizsgálatok azonban azt mutatták, hogy a moxifloxacin fotoszenzitivitást kiváltó kockázata kisebb. Mindazonáltal az tanácsolható, hogy a moxifloxacin-kezelés alatt álló betegek óvakodjanak az UV sugárzástól és az erős napsütéstől **(lásd 4.8 pont)**.

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat hozzá kell adni a gyógyszer mellékhatások táblázatához „A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában „Nem ismert” előfordulási gyakorisággal:

eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) (lásd 4.4 pont), mindig uyanott jelentkező (fix) gyógyszerkiütés, fotoszenzitivitási reakciók (lásd 4.4 pont)

[...]

Nagyon ritkán előfordultak egyéb fluorokinolonokkal folytatott kezelés során a következő mellékhatások is, amelyek jelentkezése a moxifloxacin-kezelés folyamán se zárható ki: megnövekedett intracranialis nyomás (beleértve a pseudotumor cerebrit), hypernatraemia, hypercalcaemia, haemolyticus anaemia, ~~fényérzékenységi reakciók (lásd 4.4 pont)~~.

Betegtájékoztató

2. pont Tudnivalók a moxifloxacin alkalmazása előtt

[...]

A moxifloxacin-kezelés alatt figyeljen a következőkre:

[...]

- **Súlyos bőrreakciók**

Súlyos bőrreakciókat, például Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxikus epidermális nekrolízist (TEN), és akut generalizált exantémás pusztulózist (AGEP) és eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek a moxifloxacin alkalmazása során.

- Az SJS és a TEN kezdetben megjelenhet vöröses, céltáblaszerű foltok formájában, vagy körkörös foltokként, amelyek központi gyűrűjében hólyag található. Előfordulhat fekélyképződés a szájbán, a torokban, az orrban és a nemiszervekben, a szemben (vörös, duzzadt szem jelzi). Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését gyakran megelőzi láz és/vagy influenzaszerű tünetek fellépése. A kiütések továbbfejlődhetnek testszerte kialakuló bőrhámlássá és életveszélyes vagy végzetes szövődmények léphetnek fel.
- Az AGEP a kezelés megkezdésekor megjelenhet kiterjedt, vörös, pikkelyes kiütés formájában, bőrallati dudorokkal, és hólyagokkal; ezeket láz kísérheti. A leggyakoribb megjelenési helyei: a bőrredők, a törzs és a felső végtagok.
- A DRESS kezdetben influenzaszerű tünetekkel és arcon lévő bőrkiütéssel, majd kiterjedt bőrkiütéssel, magas testhőmérséklettel, a vérvizsgálatok során észlelt emelkedett májenzimszintekkel és bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedésével (eozinofília), valamint megnagyobbodott nyirokcsomókkal jelentkezik.

Ha Önnél súlyos kiütéssel járó vagy más fent említett bőrtünetek alakulnak ki, hagyja abba a moxifloxacin alkalmazását és haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

[...]

- A kinolon antibiotikumok érzékenyítik a bőrt a napfényre vagy az UV sugárzásra. Óvakodjon a hosszan tartó vagy erős napsugárzástól, és ne használjon szoláriumot és UV lámpát a {gyógyszer neve}-kezelés időtartama alatt (lásd 4. pont Lehetséges mellékhatások).

[...]

4. pont Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A moxifloxacin-kezeléssel összefüggésbe hozható **legsúlyosabb mellékhatások** a következők:

Ha Ön a következő jelek valamelyikét észleli:

[...]

- a kezelés kezdetekor megjelenő kiterjedt, vörös, pikkelyes kiütések, bőrallati dudorokkal, valamint hólyagokkal, amelyet láz kísérhet (akut generalizált pusztulózis; ennek a mellékhatásnak a gyakorisága: nem ismert)
- kiterjedt bőrkiütés, magas testhőmérséklet, a májenzimszintek emelkedése a vérben, kóros vérvételi laboratóriumi eredmény (eozinofília), megnagyobbodott nyirokcsomók és egyéb szervek érintettsége (eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, amely

DRESS-szindrómaként vagy gyógyszer okozta túlérzékenységi szindrómaként is ismert)
(ennek a mellékhatásnak a gyakorisága: nem ismert)

[...]

A {gyógyszer neve}-vel végzett kezelés során megfigyelt egyéb mellékhatásokat az előfordulási gyakoriságuk szerint az alábbiakban soroljuk fel:

[...]

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- **A bőr fokozott érzékenysége a napfénnel vagy az UV-sugárzással szemben (lásd még a 2. pont Figyelmeztetések és óvintézkedések).**
- **Élesen körülhatárolt, vöröses foltok hólyagokkal vagy azok nélkül, ami a moxifloxacin alkalmazása után néhány órán belül jelentkezik, és a bőr – gyulladás után visszamaradó – elszíneződésével gyógyul; ez a moxifloxacin újabb alkalmazása esetén általában ismét jelentkezik ugyanezen a bőr- vagy nyálkahártya-területen.**

[...]

Egyéb fluorokinolonokkal folytatott kezelés során a következő mellékhatásokat jelentették, amelyek a {gyógyszer neve} alkalmazásakor sem zárhatók ki: nyomásfokozódás a koponyán belül (aminek tünete a fejfájás, látásproblémák – beleértve a homályos látást vakfoltokkal, kettőslátást, látásvesztést), emelkedett nátriumszint a vérben, emelkedett kalciumszint a vérben, a vörösvértestek számának speciális típusú csökkenése (hemolitikus anémia), ~~a bőr fokozott érzékenysége a napfényre vagy az ultraibolya fényre.~~

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. januári CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. március 10.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2024. május 09.