

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per moxifloxacin (per uso sistemico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In totale, sono stati registrati 58 casi di vasculite (37 casi di vasculite, 18 casi di vasculite da ipersensibilità, 2 casi di “vasculite cutanea” e un caso di vasculite orticarioide), inclusi 13 casi riportati durante l’intervallo temporale esaminato dallo PSUR stesso. Il meccanismo biologico più plausibile, con cui la moxifloxacin e altri fluorochinoloni possono innescare la vasculite e la vasculite da ipersensibilità, è tramite la formazione di immunocomplessi. L’UE classifica la vasculite anche come reazione avversa di diversi altri fluorochinoloni, essendo una manifestazione clinica di reazioni di ipersensibilità. Sulla base delle informazioni riportate nello PSUR, il PRAC ha ritenuto che la vasculite debba essere aggiunta ai paragrafi 4.8 e 4.4 delle informazioni sul prodotto, in riferimento alle reazioni di ipersensibilità.

Sono stati segnalati 50 casi di neuropatia periferica. In 12 casi non si può escludere il rapporto causale. Benché i dati disponibili non siano probanti dell’irreversibilità delle reazioni, mancano informazioni di rilievo sul follow-up a lungo termine. Non si possono quindi escludere segnalazioni di casi singoli ad esito irreversibile. In base alle informazioni riesaminate in questo PSUR, il PRAC ha ritenuto opportuno emendare il paragrafo 4.4 dell’RCP. Inoltre, il PRAC ha valutato la necessità di aggiungere le informazioni per i pazienti relative alla localizzazione dei sintomi.

Pertanto, a fronte dei dati presentati negli PSUR riesaminati, il PRAC ha ritenuto giustificate le modifiche alle informazioni relative ai prodotti medicinali contenenti moxifloxacin (per uso sistemico).

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento (CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su moxifloxacin (per uso sistemico), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti moxifloxacin (per uso sistemico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti moxifloxacin (per uso sistemico), attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Le seguenti avvertenze devono essere modificate:

Reazioni di ipersensibilità/allergiche

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità e allergiche per fluorochinoloni, inclusa la moxifloxacina dopo la prima somministrazione. Le reazioni anafilattiche possono progredire fino a uno shock potenzialmente letale, anche dopo la prima somministrazione. In caso di manifestazione di gravi reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere la somministrazione di moxifloxacina e iniziare un trattamento idoneo (ad esempio, un trattamento per lo shock).

Neuropatia periferica

Sono stati segnalati casi di polineuropatia sensoriale o sensomotoria, che hanno causato parestesia, ipoestesia, disestesia o debolezza in pazienti trattati con chinoloni, inclusa la moxifloxacina. E' necessario raccomandare ai pazienti in trattamento con moxifloxacina di informare il proprio medico prima di continuare il trattamento, nel caso in cui si sviluppino sintomi di neuropatia come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza, in modo da evitare lo sviluppo di una condizione irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

- Paragrafo 4.8

La seguente porzione di testo del paragrafo 4.8 deve essere modificata come segue:

Reazioni avverse osservate negli studi clinici e ricavate dalle segnalazioni post-marketing con [moxifloxacina per uso sistemico]:

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte all'interno della Classificazione per Sistemi ed Organi (*System Organ Class*, SOC) "Patologie vascolari" con l'indicazione di frequenza molto rara, come segue:

vasculite

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

...

Lei può manifestare sintomi di un danno a carico dei nervi (neuropatia), come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza, localizzati soprattutto ai piedi ed alle gambe od alle mani ed alle braccia. In questo caso, informi immediatamente il medico, prima di continuare il trattamento con <nome del prodotto>.

- Paragrafo 4

La(e) seguente(i) reazione(i) avversa(e) deve(ono) essere aggiunta(e) al paragrafo relativo alle reazioni avverse che necessitano di un intervento urgente (interrompa l'assunzione di X e contatti il medico immediatamente, poiché necessita di una consulenza medica urgente.)

- Alterazioni della cute e delle membrane mucose come vesciche dolorose in bocca/nel naso o sul pene/nella vagina (sindrome di Stevens-Johnson o Necrolisi Epidermica Tossica) (effetto indesiderato molto raro, potenzialmente letale)
- **Infiammazione dei vasi sanguigni (i segni possono essere macchie rosse sulla cute, solitamente sulla porzione inferiore delle gambe od effetti come dolori articolari) (effetto indesiderato molto raro)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Gennaio 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 Marzo 2017
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 Maggio 2017