

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i)  
all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per la moxifloxacin (per uso sistemico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla sindrome DRESS dalla letteratura, da segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale e un de-challenge positivo e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra moxifloxacin (per uso sistemico) e DRESS sia almeno una possibilità ragionevole.

Alla luce dei dati disponibili sull'eruzione fissa da farmaci dalla letteratura, da segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale e un de-challenge e un re-challenge positivi, il PRAC ritiene che una relazione causale tra moxifloxacin (per uso sistemico) e l'eruzione fissa da farmaci sia almeno una possibilità ragionevole.

Alla luce dei dati disponibili sulle reazioni di fotosensibilità dalla letteratura, da segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una stretta relazione temporale e un de-challenge e un re-challenge positivi e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra moxifloxacin (per uso sistemico) e le reazioni di fotosensibilità sia almeno una possibilità ragionevole.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti moxifloxacin (per uso sistemico) debbano essere modificate in modo corrispondente.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

## **Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio**

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

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) a livello nazionale**

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

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.4

Le avvertenze devono essere modificate come segue:

[...]

#### **Gravi reazioni avverse cutanee**

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) tra cui necrolisi epidermica tossica (TEN: nota anche come Sindrome di Lyell), Sindrome di Stevens Johnson<sub>2</sub> e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) **e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)**, che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate con moxifloxacin (vedere paragrafo 4.8). Al momento della prescrizione, i pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi di gravi reazioni cutanee e devono essere attentamente monitorati. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, la moxifloxacin deve essere immediatamente interrotta e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo. Se il paziente ha sviluppato una reazione grave come SJS, TEN<sub>2</sub>, o AGEP **o DRESS** con l'uso di moxifloxacin, il trattamento con moxifloxacin non deve essere riavviato in questo paziente in nessun momento.

[...]

#### **Prevenzione delle reazioni di fotosensibilità**

I chinoloni hanno mostrato di provocare reazioni di fotosensibilità nei pazienti. Tuttavia, dagli studi è emerso che la moxifloxacin presenta un rischio inferiore di indurre fotosensibilità. Nonostante ciò, è opportuno consigliare ai pazienti di evitare, durante il trattamento con moxifloxacin, l'esposizione ai raggi UV e quella intensa e/o prolungata alla luce solare (vedere paragrafo 4.8).

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte all'interno della tabella delle reazioni avverse sotto il SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota:

**Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4),  
Eruzione fissa da farmaci, Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4):**

[...]

Casi molto rari dei seguenti effetti indesiderati, che non si può escludere possano verificarsi anche durante il trattamento con moxifloxacin, sono stati segnalati con altri fluorochinoloni: aumento della pressione intracranica (incluso *pseudotumor cerebri*), ipernatremia, ipercalcemia, anemia emolitica<sub>5</sub>, reazioni di fotosensibilità (vedere il paragrafo 4.4).

### **Foglio illustrativo**

#### **Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere moxifloxacin**

[...]

#### **Quando prende moxifloxacin**

[...]

- **Gravi reazioni cutanee**

Con l'uso di moxifloxacina sono state riportate gravi reazioni cutanee inclusa la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica, e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) **e la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).**

- SJS/TEN possono comparire inizialmente come punti rossastri o macchie circolari spesso con vesciche centrali sul tronco. Inoltre, possono verificarsi ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi (occhi rossi e gonfi). Queste gravi eruzioni cutanee sono spesso precedute da febbre e/o sintomi simil-influenzali. Le eruzioni cutanee possono evolversi in una desquamazione diffusa della pelle e complicazioni pericolose per la vita o possono essere fatali.
- AGEP compare all'inizio del trattamento come un'eruzione cutanea rossa e squamosa con protuberanze sotto la pelle e vesciche accompagnate da febbre. La posizione più comune è localizzata principalmente sulle pieghe della pelle, sul tronco e sugli arti superiori.
- **DRESS compare all'inizio sotto forma di sintomi simil-influenzali e un'eruzione sul viso, seguiti da un'estesa eruzione cutanea accompagnata da aumento della temperatura corporea, livelli aumentati degli enzimi epatici rilevati dagli esami del sangue, aumento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia) e ingrossamento dei linfonodi.**

Se lei sviluppa una grave eruzione cutanea o altri sintomi collegati alla pelle, interrompa l'assunzione di moxifloxacina e contatti il medico o cerchi assistenza medica immediatamente.

[...]

- Gli antibiotici chinolonici possono rendere la pelle più sensibile alla luce solare o UV. Eviti l'esposizione prolungata alla luce solare, la luce solare intensa e non faccia uso di lettini solari o lampade UV durante il trattamento con [nome del medicinale] **(vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).**

[...]

#### **Paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli **effetti indesiderati più gravi** osservati durante il trattamento con moxifloxacina sono elencati di seguito:

Se avverte

[...]

- Eruzione cutanea rossa e squamosa con protuberanze sotto la pelle e vesciche accompagnate da febbre all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata) (la frequenza di questo effetto indesiderato è "non nota")
- **Eruzione cutanea estesa, temperatura corporea elevata, aumento degli enzimi epatici, anomalie del sangue (eosinofilia), ingrossamento dei linfonodi e altro coinvolgimento degli organi del corpo (reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici, anche nota come DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco) (la frequenza di questi effetti indesiderati è "non nota").**

[...]

Altri effetti indesiderati che sono stati osservati durante il trattamento con [nome del medicinale] sono

elencati di seguito in base alla loro frequenza:

[...]

**Non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)**

- **Aumento della sensibilità cutanea alla luce solare o UV (vedere anche la paragrafo 2, Avvertenze e precauzioni).**
- **Macchie eritematose nettamente delimitate con/senza vesciche, che si manifestano entro alcune ore dalla somministrazione di moxifloxacin e guariscono con iperpigmentazione residua post-infiammatoria; di solito si ripresentano nella stessa sede della pelle o della mucosa alla successiva esposizione a moxifloxacin**

[...]

Inoltre, casi molto rari dei seguenti effetti indesiderati, che non si può escludere possano verificarsi anche durante il trattamento con [nome del medicinale], sono stati segnalati con altri antibiotici chinolonici: aumento della pressione nel cranio (i sintomi includono mal di testa, disturbi della vista inclusa la visione sfocata, punti ciechi, visione doppia, perdita della vista), aumento dei livelli di sodio nel sangue, aumento dei livelli di calcio nel sangue, un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica), ~~aumento della sensibilità della pelle alla luce solare o UV.~~

**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 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	10 marzo 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	09 maggio 2024