

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących moksyflokscyny (stosowanie ogólnoustrojowe), wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących reakcji DRESS, pochodzących z piśmiennictwa, raportów spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym i pozytywnym skutkiem odstawienia, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem moksyflokscyny (stosowanie ogólnoustrojowe) a reakcją DRESS jest co najmniej uzasadnioną możliwością.

W świetle dostępnych danych dotyczących rumienia trwałego polekowego, pochodzących z piśmiennictwa, raportów spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, pozytywnym skutkiem odstawienia i ponownego zastosowania, komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem moksyflokscyny (stosowanie ogólnoustrojowe) a rumieniem trwałym polekowym jest co najmniej uzasadnioną możliwością.

W świetle dostępnych danych dotyczących reakcji nadwrażliwości na światło, pochodzących z piśmiennictwa, raportów spontanicznych, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym i pozytywnym skutkiem odstawienia i ponownego zastosowania, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uznaje, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem moksyflokscyny (stosowanie ogólnoustrojowe) a reakcją nadwrażliwości na światło jest co najmniej uzasadnioną możliwością.

Komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić odpowiednie zmiany do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających moksyflokscynę (stosowanie ogólnoustrojowe).

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących moksyflokscyny (stosowanie ogólnoustrojowe) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) moksyflokscynę (stosowanie ogólnoustrojowe) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Ostrzeżenia należy zmienić w następujący sposób:

[...]

Ciężkie niepożądane reakcje skórne

Podczas stosowania moksyflokscyny notowano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis; określane również jako zespół Lyella), zespół Stevensa Johnsona (SJS, ang. Stevens Johnson syndrome), i ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP, ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis) **i reakcje polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)**, mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8). W momencie zlecenia leku należy informować pacjentów o objawach ciężkich reakcji skórnych i należy ściśle kontrolować ich stan. Jeśli wystąpią objawy wskazujące na takie reakcje, należy natychmiast przerwać stosowanie moksyflokscyny i rozważyć alternatywne leczenie. Jeśli w czasie stosowania moksyflokscyny u pacjenta wystąpi ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN, ~~lub~~ **AGEP lub DRESS**, u pacjenta nigdy już nie będzie można wznowić leczenia moksyflokscyną.

[...]

Zapobieganie reakcjom nadwrażliwości na światło

Chinolony wywołują reakcje nadwrażliwości na światło. Jednakże badania wykazały, że podczas stosowania moksyflokscyny występuje małe ryzyko wywołania nadwrażliwości na światło. Niemniej jednak zaleca się, aby pacjenci przyjmujący moksyflokscynę unikali zarówno naświetlania promieniami UV pochodzącymi ze sztucznych źródeł, jak i intensywnego przebywania na słońcu **(patrz punkt 4.8)**.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w tabeli działań niepożądanych w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” z częstością występowania „częstość nieznaną”:

Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) (patrz punkt 4.4), polekowy rumień trwały, reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)

[...]

Podczas stosowania innych fluorochinolonów zanotowano bardzo rzadko następujące objawy niepożądane, które mogą również wystąpić podczas leczenia moksyflokscyną: podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (w tym guz rzekomy mózgu), hipernatremia, hiperkalcemia, niedokrwistość hemolityczna, ~~reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)~~.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem moksyflokscyny

[...]

Podczas przyjmowania moksyflokscyny

[...]

• Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania moksyflokscyny notowano ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP) **oraz reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).**

- Zespoły SJS lub TEN mogą początkowo mieć postać czerwonych plamek o wyglądzie tarczy strzelniczej lub okrągłych plam, często z pęcherzami na tułowiu. Mogą również wystąpić owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i oczach (zaczerwienione i opuchnięte oczy). Wystąpienie takich ciężkich wysypek skórnych jest często poprzedzone gorączką i (lub) objawami grypopodobnymi. Wysypki mogą przekształcić się w uogólnione złuszczenie skóry i zagrażające życiu powikłania lub prowadzić do zgonu.
- Wysypka AGEP pojawia się na początku leczenia w postaci czerwonej, łuszczącej się, ogólnej wysypki z guzkami pod skórą oraz pęcherzami z jednoczesną gorączką. Najczęstsze miejsce występowania: zlokalizowana głównie na fałdach skóry, tułowiu i kończynach górnych.
- **W zespole DRESS początkowo występują objawy grypopodobne i wysypka na twarzy, a następnie rozległa wysypka z wysoką temperaturą ciała, w badaniach krwi widoczna jest zwiększona aktywność enzymów wątrobowych i zwiększona liczba białych krwinek (eozynofilia), oraz powiększone węzły chłonne.**

W razie wystąpienia ciężkiej wysypki lub któregośkolwiek z tych objawów skórnych, należy przerwać stosowanie moksyflokscyny i skontaktować się z lekarzem lub natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.

[...]

- Antybiotyki z grupy chinolonów mogą zwiększać wrażliwość skóry na światło słoneczne i promieniowanie UV. W trakcie stosowania leku [nazwa własna] należy unikać długotrwałego przebywania na słońcu, silnego światła słonecznego oraz korzystania z solarium lub innych źródeł promieniowania UV (**patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane.**)

[...]

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Poniżej wymieniono **najpoważniejsze działania niepożądane** obserwowane podczas leczenia moksyflokscyną:

W przypadku zaobserwowania

[...]

- Czerwona, łuszcząca się, uogólniona wysypka z guzkami pod skórą i pęcherzami, z występującą na początku leczenia gorączką (ostra uogólniona osutka krostkowa) (częstość występowania tego działania niepożądanego to „częstość nieznana”)
- **Rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowości obrazu krwi (eozynofilia), powiększone węzły chłonne i zajęcie innych narządów (polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi, znana również jako DRESS lub zespół nadwrażliwości na leki) (częstość występowania tego działania niepożądanego to „częstość nieznana”)**

[...]

Poniżej wymieniono inne działania niepożądane obserwowane podczas leczenia lekiem [nazwa własna], według prawdopodobieństwa ich wystąpienia:

[...]

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- **Zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne lub promienie UV (patrz również punkt 2, Ostrzeżenia i środki ostrożności).**
- **Ostro ograniczone, rumieniowe plamy z pęcherzami lub bez pęcherzy, które pojawiają się w ciągu kilku godzin po podaniu moksyflokscyny i goją się z pozapalnymi przebarwieniami resztkowymi; zwykle nawracają w tym samym miejscu skóry lub błony śluzowej po kolejnym narażeniu na działanie moksyflokscyny**

[...]

Ponadto notowano bardzo rzadko przypadki następujących działań niepożądanych po leczeniu innymi antybiotykami z grupy leków chinolonowych, mogące również wystąpić podczas leczenia lekiem <[nazwa własna]>: podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (objawy obejmują ból głowy, problemy z widzeniem, w tym niewyraźne widzenie, „ślepe” punkty, podwójne widzenie, utrata wzroku), zwiększone stężenie sodu we krwi, zwiększone stężenie wapnia we krwi, zmniejszona liczba określonego rodzaju czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczna), ~~zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne lub promieniowanie UV.~~

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w styczniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	10 marca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	09 maja 2024 r.