

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução
no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para moxifloxacina (uso sistémico), as conclusões científicas são as seguintes:

Cumulativamente, houve 58 casos de vasculite (37 casos de vasculite, 18 casos de vasculite de hipersensibilidade, 2 casos de “vasculite cutânea” e um caso de vasculite urticariforme) incluindo 13 casos que foram notificados durante o período abrangido pelo RPS. O mecanismo biológico mais plausível pelo qual a moxifloxacina e outras fluoroquinolonas poderão despoletar vasculite e vasculite de hipersensibilidade é por formação de imunocomplexos. Vasculite como manifestação clínica de reações de hipersensibilidade está também descrita na UE como reacção adversa para várias outras fluoroquinolonas. Tendo por base a informação apresentada neste RPS, o PRAC considerou que a vasculite devia ser adicionada à secção 4.8 assim como à secção 4.4 da informação do medicamento, no que diz respeito a reações de hipersensibilidade.

Houve 50 casos notificados de neuropatia periférica. Em 12 casos, a causalidade não pode ser descartada. Embora os dados disponíveis possam ser inconclusivos no que diz respeito à irreversibilidade das reações, faltava informação relevante durante o acompanhamento a longo prazo. Portanto, não pode ser excluída a possibilidade de casos individuais com resultados irreversíveis. Tendo por base a informação revista neste RPS, o PRAC considerou que a secção 4.4 do RCM deve ser alterada. Adicionalmente, o PRAC considerou que deve ser adicionada informação para os doentes relativamente à localização dos sintomas.

Portanto, em vista dos dados apresentados na revisão do(s) RPS(s), o PRAC considerou que as alterações à informação do medicamento dos medicamentos contendo moxifloxacina (uso sistémico) são justificadas.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a moxifloxacina (uso sistémico), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) moxifloxacina (uso sistémico) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm moxifloxacina (uso sistémico) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

As seguintes advertências devem ser revistas da seguinte forma:

Hipersensibilidade /reações alérgicas

Foram notificadas reações alérgicas e de hipersensibilidade para as fluoroquinolonas incluindo a moxifloxacina após a primeira administração. As reações anafiláticas podem evoluir para situações de choque com risco de vida, mesmo após a primeira administração. Em casos **de manifestações clínicas de reações de hipersensibilidade graves**, o tratamento com moxifloxacina deve ser interrompido e iniciado um tratamento adequado (ex.: tratamento para situações de choque).

Neuropatia periférica

Foram notificados casos de polineuropatia sensorial ou sensomotora que resultaram em parestesias, hipoestésias, disestésias ou fraqueza em doentes aos quais foram administradas quinolonas incluindo moxifloxacina. Os doentes em tratamento com moxifloxacina devem ser aconselhados a informar previamente o seu médico antes de continuar o tratamento no caso de desenvolverem sintomas de neuropatia tais como dor, sensação de ardor, formiguelo, adormecimento ou fraqueza **de modo a prevenir o desenvolvimento de uma condição irreversível** (ver secção 4.8).

- Secção 4.8

O parágrafo que se segue da secção 4.8 deve ser modificado da seguinte forma:

Reações adversas observadas em ensaios clínicos e **obtidos a partir de relatórios pós-comercialização** com moxifloxacina uso sistémico:

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas sob a CSO Vasculopatias com uma frequência de muito raro do seguinte modo:

vasculite

Folheto Informativo

- Secção 2

...

Pode ter sintomas de **lesão dos nervos** (neuropatia) tais como dor, sensação de ardor, formigueiro, adormecimento e/ou fraqueza **especialmente nos pés e pernas ou mãos e braços**. Se isto ocorrer, informe imediatamente o seu médico antes de continuar o tratamento com <nome do medicamento>.

- Secção 4

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas ao parágrafo das reações adversas para as quais são necessárias medidas urgentes (pare de tomar X e informe o seu médico imediatamente, pois pode precisar de aconselhamento médico urgente.)

- alterações da pele e das membranas mucosas, como bolhas dolorosas na boca/nariz ou no pénis/vagina (síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica) (efeitos secundários muito raros, com potencial risco de vida)
- **Inflamação das veias (os sinais podem ser manchas vermelhas na sua pele, normalmente na zona inferior das pernas ou efeitos tipo dor nas articulações) (efeito secundário muito raro)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Janeiro 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 março 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 maio 2017