

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 a moxifloxacina (utilização sistémica), as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em vista os dados disponíveis sobre DRESS provenientes da literatura, de notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e uma suspensão (*de-challenge*) positiva, e tendo em vista um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre moxifloxacina (utilização sistémica) e DRESS é, pelo menos, uma possibilidade razoável.

Tendo em vista os dados disponíveis sobre erupção medicamentosa fixa provenientes da literatura, de notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e uma suspensão (*de-challenge*) e reintrodução (*re-challenge*) positivas, o PRAC considera que uma relação causal entre moxifloxacina (utilização sistémica) e erupção medicamentosa fixa é, pelo menos, uma possibilidade razoável.

Tendo em vista os dados disponíveis sobre reações de fotossensibilidade provenientes da literatura, de notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e uma suspensão (*de-challenge*) e reintrodução (*re-challenge*) positivas, e tendo em vista um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre moxifloxacina (utilização sistémica) e reações de fotossensibilidade é, pelo menos, uma possibilidade razoável.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm moxifloxacina (utilização sistémica) deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

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

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

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

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 advertências devem ser alteradas da seguinte forma:

[...]

Reações adversas cutâneas graves

Reações adversas cutâneas graves (SCARs), incluindo necrólise epidérmica tóxica (TEN; também conhecida como síndrome de Lyell), síndrome de Stevens Johnson (SJS), ~~e~~ Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (AGEP) **e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)**, que pode causar risco de vida ou ser fatal, foram relatados com moxifloxacina (ver secção 4.8). No momento da prescrição, os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas de reações cutâneas graves e ser monitorizados de perto. Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, a moxifloxacina deve ser interrompida imediatamente e um tratamento alternativo deve ser considerado. Se o doente desenvolveu uma reação grave, como SJS, TEN, ~~ou~~ AGEP **ou DRESS**, com o uso de moxifloxacina, o tratamento com moxifloxacina não deve ser reiniciado nesse doente em nenhum momento.

[...]

Prevenção de reações de fotossensibilidade

As quinolonas demonstraram causar reações de fotossensibilidade nos doentes. Contudo, estudos demonstraram que a moxifloxacina apresenta menor risco de induzir fotossensibilidade. Não obstante, os doentes devem ser aconselhados a evitar a exposição à radiação UV ou à luz solar forte e/ou prolongada durante o tratamento com moxifloxacina (**ver secção 4.8**).

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas à tabela das RAM na CSO “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com uma frequência “desconhecida”.

Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4), Erupção medicamentosa fixa, Reações de fotossensibilidade (ver secção 4.4)

[...]

Têm ocorrido casos muito raros dos seguintes efeitos indesejáveis notificados após o tratamento com outras fluoroquinolonas, que poderão igualmente ocorrer durante o tratamento com moxifloxacina: aumento da pressão intracraniana (incluindo pseudotumor do cérebro), hipernatremia, hipercalcemia, anemia hemolítica, ~~reações de fotossensibilidade (ver secção 4.4).~~

Folheto Informativo

Secção 2. O que precisa de saber antes de tomar moxifloxacina

[...]

Ao tomar moxifloxacina

[...]

- **Reações cutâneas graves**

Reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) e **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)** foram relatadas com o uso de moxifloxacina.

- SJS / TEN podem aparecer inicialmente como manchas avermelhadas ou manchas circulares, geralmente com bolhas centrais no tronco. Além disso, podem ocorrer úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos (olhos vermelhos e inchados). Essas erupções cutâneas graves são frequentemente precedidas de febre e/ou sintomas semelhantes aos da gripe. As erupções cutâneas podem evoluir para descamação generalizada da pele e complicações com risco de vida ou serem fatais.
- A AGEP aparece no início do tratamento como uma erupção cutânea vermelha e escamosa generalizada, com inchaços sob a pele e bolhas acompanhadas de febre. Locais mais comuns: localizado principalmente nas dobras da pele, tronco e extremidades superiores.
- **A DRESS surge inicialmente como sintomas semelhantes aos da gripe e uma erupção cutânea na face, seguida de uma erupção cutânea que se espalha, com temperatura corporal elevada, aumento das enzimas do fígado detetado em análises ao sangue e um aumento de um tipo de glóbulo branco (eosinofilia) e aumento do volume dos gânglios linfáticos.**

Se desenvolver uma erupção cutânea grave ou outro destes sintomas cutâneos, pare de tomar moxifloxacina e entre em contacto com seu médico ou procure atendimento médico imediatamente.

[...]

- Os antibióticos do grupo das quinolonas pode fazer com a que sua pele fique mais sensível à luz solar ou à luz UV. Deve evitar a exposição prolongada à luz solar ou a luz solar forte e não deve utilizar solários ou quaisquer outras lâmpadas de UV enquanto estiver a tomar [nome do medicamento] (**ver secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis**).

[...]

Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os **efeitos indesejáveis mais graves** observados durante o tratamento com moxifloxacina estão mencionados abaixo:

Caso note

[...]

- uma erupção cutânea generalizada e escamosa, vermelha, com inchaços sob a pele e bolhas acompanhadas de febre no início do tratamento (pustulose exantemática aguda generalizada) (a frequência desse efeito indesejável é “desconhecida”)
- **erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada, elevações das enzimas hepáticas, anomalias sanguíneas (eosinofilia), aumento do volume dos gânglios linfáticos e envolvimento de outros órgãos (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, também conhecida como DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos) (a frequência desse efeito indesejável é “desconhecida”)**.

[...]

Outros efeitos indesejáveis que têm sido observados durante o tratamento com [nome do

medicamento] estão mencionados abaixo de acordo com a sua frequência:

[...]

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- **Aumento da sensibilidade da pele à luz solar ou à luz UV (ver também secção 2, Advertências e precauções).**
- **Manchas eritematosas bem demarcadas com/sem bolhas que se desenvolvem nas horas após a administração de moxifloxacina e que cicatrizam com hiperpigmentação residual pós-inflamatória; geralmente voltam a aparecer no mesmo local da pele ou membranas mucosas após exposição subsequente à moxifloxacina**

[...]

Além disso, têm sido notificados casos muito raros dos seguintes efeitos indesejáveis após o tratamento com outros antibióticos do grupo das quinolonas, que poderão possivelmente também ocorrer durante o tratamento com [nome do medicamento]: pressão elevada no crânio (os sintomas incluem dor de cabeça, problemas visuais, incluindo visão turva, pontos “cegos”, visão dupla, perda de visão), aumento dos níveis de sódio no sangue, aumento de níveis de cálcio no sangue, diminuição da contagem de um tipo particular de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), ~~aumento da sensibilidade da pele à luz solar ou luz UV.~~

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 de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	10 de março de 2024
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	09 de maio 2024