

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru moxifloxacină (administrare sistemică), concluziile științifice sunt următoarele:

Cumulativ au existat 58 de cazuri de vasculită (37 de cazuri de vasculită, 18 cazuri de vasculită prin hipersensibilizare, 2 cazuri de "vasculită cutanată" și un caz de vasculită cu urticarie), inclusiv 13 cazuri raportate în timpul perioadei de raportare a RPAS. Mecanismul biologic cel mai plauzibil, prin care moxifloxacină și alte fluorochinolone pot declanșa vasculită și vasculită prin hipersensibilizare, este prin formarea de complexe imune. Vasculita ca o manifestare clinică a reacțiilor de hipersensibilizare este de asemenea menționată în UE ca reacție adversă pentru mai multe alte fluorochinolone. Pe baza informațiilor prezentate în acest RPAS, PRAC a considerat că vasculitele trebuie adăugate la secțiunea 4.8 precum și la secțiunea 4.4 a informațiilor referitoare la medicament în ceea ce privește reacțiile de hipersensibilitate.

Au existat 50 de raportări de neuropatie periferică. În 12 cazuri, cauzalitatea nu a putut fi eliminată. Cu toate că datele disponibile pot fi neconcludente în ceea ce privește ireversibilitatea reacțiilor, au lipsit informațiile relevante din urmărirea acestora pe termen lung. Prin urmare, nu este exclus faptul că pot exista raportări individuale de caz cu rezultate ireversibile. Pe baza informațiilor analizate în acest RPAS, PRAC a considerat că secțiunea 4.4 din RCP trebuie modificată. În plus, PRAC a considerat că trebuie adăugate informații pentru pacienți cu privire la localizarea simptomelor.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS revizuit (e), PRAC a considerat că modificările aduse informațiilor referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin moxifloxacină (administrare sistemică) au fost justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice ale PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru moxifloxacină (administrare sistemică), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin moxifloxacină (administrare sistemică) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin moxifloxacină (administrare sistemică) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

• Secțiunea 4.4

Următoarele atenționări trebuie revizuite după cum urmează:

Hipersensibilitate / reacții alergice

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice au fost raportate la fluorochinolone, inclusiv moxifloxacină, după prima administrare. Reacțiile anafilactice pot progresa spre un șoc care pune viața în pericol, chiar și după prima administrare. În cazurile de **manifestări clinice de reacții severe de hipersensibilitate**, administrarea de moxifloxacină trebuie întreruptă și inițiat tratamentul adecvat (de exemplu, tratamentul șocului).

Neuropatie periferică

Cazurile de polineuropatie senzorială sau senzorial motorie care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune au fost raportate la pacienții tratați cu chinolone, inclusiv moxifloxacină. Pacienții tratați cu moxifloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte de a continua tratamentul, în cazul în care se dezvoltă simptomele de neuropatie, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicăături, amorțeală, slăbiciune, **în scopul de a preveni dezvoltarea unei stări ireversibile** (vezi pct 4.8).

• Secțiunea 4.8

Următorul paragraf din secțiunea 4.8 trebuie modificat după cum urmează:

Reacțiile adverse observate în studiile clinice **și provenite din rapoartele de după punerea pe piață**, cu [moxifloxacină cu administrare sistemică]:

Următoarea reacție adversă (e) trebuie să fie adăugate sub SOC Tulburările vasculare, cu o frecvență foarte rară, după cum urmează:

vasculită

Prospect

• Secțiunea 2

.....

Este posibil să apară simptome de **afecțiuni nervoase (neuropatie)**, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicăături, amorțeală și / sau slăbiciune, **în special la nivelul tălpilor și picioarelor sau mâinilor și brațelor**. În cazul în care se întâmplă acest lucru, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră, înainte de a continua tratamentul cu <numele medicamentului>.

• Secțiunea 2

Următoarele reacții adverse (e) trebuie adăugate la paragraful privind reacțiile adverse pentru care este nevoie de o acțiune urgentă (Încetați să luați X și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de sfaturi medicale de urgență.)

- modificări la nivelul pielii și mucoaselor, cum este apariția de vezicule dureroase în gură / nas sau la nivelul penisului / vaginului (sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică) (reacții adverse foarte rare, care pot pune viața în pericol)
- **Inflamare a vaselor de sânge (semnele pot fi pete roșii pe piele, de obicei în partea de jos a picioarelor sau manifestări cum sunt dureri articulare) (reacție adversă foarte rară)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Ianuarie 2017 Reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	11 Martie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 Mai 2017