

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 (utilizare sistemică), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind reacțiile la medicament însoțite de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), raportările spontane care includ, în unele cazuri, o relație temporală strânsă și o remisie a reacțiilor la oprirea administrării medicamentului (*positive de-challenge*) și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC este de părere că o relație cauzală între moxifloxacină (utilizare sistemică) și DRESS reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind erupția medicamentoasă fixă, raportările spontane care includ, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, o remisie a reacțiilor la oprirea administrării medicamentului (*positive de-challenge*) și o reapariție a reacțiilor la reluarea administrării medicamentului (*positive re-challenge*), PRAC este de părere că o relație cauzală între moxifloxacină (utilizare sistemică) și erupția medicamentoasă fixă reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind reacțiile de fotosensibilitate, raportările spontane care includ, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, o remisie a reacțiilor la oprirea administrării medicamentului (*positive de-challenge*) și o reapariție a reacțiilor la reluarea administrării medicamentului (*positive re-challenge*) și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC este de părere că o relație cauzală între moxifloxacină (utilizare sistemică) și reacțiile de fotosensibilitate reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin moxifloxacină (utilizare sistemică) trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

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

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

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 ~~țâiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Atenționările trebuie modificate după cum urmează:

[...]

Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (SCAR), inclusiv necroliza epidermică toxică (TEN: cunoscută și sub numele de sindromul Lyell), sindromul Stevens Johnson (SJS), ~~și~~ pustuloza exantematică generalizată acută (AGEP) **și reacțiile la medicament însoțite de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)**, care ar putea pune viața în pericol sau ar putea fi letale, au fost raportate cu moxifloxacină (vezi pct. 4.8). În momentul prescripției, pacienții trebuie informați despre semnele și simptomele reacțiilor cutanate severe și trebuie monitorizați îndeaproape. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, moxifloxacina trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SJS, TEN, ~~sau~~ AGEP **sau DRESS**, cu utilizarea de moxifloxacină, tratamentul cu moxifloxacină nu trebuie reinițiat la acest pacient în niciun moment.

[...]

Prevenirea reacțiilor de fotosensibilitate

S-a demonstrat că chinolonele provoacă reacții de fotosensibilitate la pacienți. Cu toate acestea, studiile au arătat că moxifloxacina are un risc mai mic de a induce fotosensibilitate. Totuși, pacienții trebuie sfătuiți să evite expunerea fie la radiații UV, fie la lumina solară prelungită și/sau puternică în timpul tratamentului cu moxifloxacină **(vezi pct. 4.8)**.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în tabelul cu RAM la clasificarea ASO Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu frecvență necunoscută:

Reacții la medicament însoțite de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4),
Erupție medicamentoasă fixă, Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)

[...]

Au fost cazuri foarte rare ale următoarelor reacții adverse raportate după tratamentul cu alte fluorochinolone, care pot, de asemenea, să apară în timpul tratamentului cu moxifloxacină: presiune intracraniană crescută (incluzând pseudotumor cerebri), hipernatriemie, hipercalcemie, anemie hemolitică, ~~reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)~~.

Prospect

Punctul 2. Ce trebuie să știți înainte să luați moxifloxacină

[...]

Când luați moxifloxacină

[...]

- **Reacții grave ale pielii**

Reacțiile grave ale pielii, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică, și pustuloza exantematică generalizată acută (AGEP) și reacțiile la medicament însoțite de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) au fost raportate odată cu utilizarea de moxifloxacină.

- SJS/TEN pot apărea pe trunchi inițial ca pete roșii asemănătoare unor pete sau pete circulare adesea cu vezicule centrale. De asemenea, pot apărea ulcerații ale gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor (ochi roșii și umflați). Aceste erupții cutanate grave sunt adesea precedate de febră și/sau simptome asemănătoare gripei. Erupțiile cutanate pot progresa spre descuamarea răspândită a pielii și complicații care pot pune viața în pericol sau pot fi letale.
- AGEP apare la inițierea tratamentului ca o erupție roșie, solzoasă, răspândită cu umflături sub piele și vezicule, însoțită de febră. Locația cea mai frecventă: localizată în principal pe pliurile pielii, trunchi și extremități superioare.
- **DRESS se prezintă inițial drept simptome asemănătoare gripei și o erupție cutanată pe față, apoi o erupție prelungită cu temperatură ridicată a corpului, niveluri crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a unui tip de globule albe (eozinofilie) și ganglioni limfatici măriți.**

Dacă dezvoltă o erupție cutanată gravă sau unul dintre aceste simptome ale pielii, încetați să mai luați moxifloxacină și contactați medicul sau solicitați imediat asistență medicală.

[...]

- Antibioticele chinolonice pot face pielea să devină mai sensibilă la lumina soarelui sau la lumina UV. Trebuie să evitați expunerea prelungită la lumina soarelui sau la lumina puternică a soarelui și nu trebuie să utilizați solarul sau orice altă lampă cu lumină ultravioletă în timp ce luați [denumirea medicamentului] (vezi pct. 4. Reacții adverse posibile).

[...]

Punctul 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse observate în timpul tratamentului cu moxifloxacină sunt enumerate mai jos:

Dacă observați

[...]

- Erupție roșie, solzoasă, cu umflături sub piele și vezicule însoțite de febră la inițierea tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută) (frecvența acestei reacții adverse este necunoscută)
- **Erupție răspândită pe piele, temperatură ridicată a corpului, creșteri ale valorilor enzimelor hepatice, anomalii ale sângelui (eozinofilie), ganglioni limfatici măriți și implicarea altor organe ale corpului (reacție la medicament însoțită de eozinofilie și simptome sistemice, cunoscută și sub denumirea de DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicamente) (frecvența acestei reacții adverse este necunoscută).**

[...]

Alte reacții adverse care au fost observate în timpul tratamentului cu [denumirea medicamentului] sunt menționate mai jos în funcție de frecvența acestora:

[...]

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- **Sensibilitate crescută a pielii la lumina soarelui sau la lumina ultravioletă (vezi și pct. 2, Atenționări și precauții).**
- **Zone eritematoase, bine delimitate, cu/fără vezicule, care apar în câteva ore de la administrarea moxifloxacinii și se vindecă cu hiperpigmentare reziduală postinflamatorie; de obicei, reapare în același loc al pielii sau mucoasei la expunerea ulterioară la moxifloxacină**

[...]

De asemenea, au fost foarte rare cazuri de apariție a următoarelor reacții adverse raportate după tratamentul cu alte chinolone și care ar putea să apară și în timpul tratamentului cu [denumirea medicamentului]: tensiune intracraniană crescută (simptomele includ durere de cap, tulburări de vedere, incluzând vedere încețoșată, puncte „oarbe”, vedere dublă, pierderea vederii), valori crescute ale sodiului în sânge, valori crescute ale calciului în sânge, distrugerea crescută a globulelor roșii sanguine (anemie hemolitică), ~~sensibilitate crescută a pielii la lumina solară sau ultravioletă.~~

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh ianuarie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	10 martie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	09 mai 2024