

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodickej aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre moxifloxacín (systémové použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o syndróme DRESS z literatúry, spontánne hlásenia zahŕňajúce v niektorých prípadoch úzky časový vzťah a vymiznutie reakcie po vysadení lieku („*positive de-challenge*“) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku považuje výbor PRAC kauzálny vzťah medzi moxifloxacínom (systémové použitie) a syndrómom DRESS prinajmenšom za odôvodnenú možnosť.

Vzhľadom na dostupné údaje o fixnej liekovej vyrážke z literatúry, spontánne hlásenia zahŕňajúce v niektorých prípadoch úzky časový vzťah, vymiznutie reakcie po vysadení lieku („*positive de-challenge*“) a znovuobjavenie reakcie po opätovnom nasadení lieku („*positive re-challenge*“), považuje výbor PRAC kauzálny vzťah medzi moxifloxacínom (systémové použitie) a fixnou liekovou vyrážkou prinajmenšom za odôvodnenú možnosť.

Vzhľadom na dostupné údaje o fotosenzitívnych reakciách z literatúry, spontánne hlásenia zahŕňajúce v niektorých prípadoch úzky časový vzťah, vymiznutie reakcie po vysadení lieku („*positive de-challenge*“) a znovuobjavenie reakcie po opätovnom nasadení lieku („*positive re-challenge*“) a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku považuje výbor PRAC kauzálny vzťah medzi moxifloxacínom (systémové použitie) a fotosenzitívnymi reakciami prinajmenšom za odôvodnenú možnosť.

Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich moxifloxacín (systémové použitie) sa majú zodpovedajúcim spôsobom pozmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre moxifloxacín (systémové použitie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) moxifloxacín (systémové použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Upozornenia sa majú pozmeniť nasledovne:

[...]

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Počas liečby moxifloxacinom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions), vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN, známej aj ako Lyellov syndróm), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), ~~a~~ akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP) **a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)**, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní tohto lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť starostlivo sledovaní. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce možnosť týchto reakcií, je potrebné ihneď ukončiť liečbu moxifloxacinom a zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta pri užívaní moxifloxacinu vyskytne závažná reakcia, ako je SJS, TEN ~~alebo~~, AGEP **alebo DRESS**, liečba moxifloxacinom sa u neho nesmie nikdy znovu začať.

[...]

Prevenia fotosenzitívnych reakcií

Pre chinolóny sa preukázalo, že spôsobujú u pacientov fotosenzitívne reakcie. Štúdie však ukázali, že moxifloxacin má nižšie riziko vyvolania fotosenzitivity. Napriek tomu je potrebné pacientom odporučiť, aby sa počas liečby moxifloxacinom vyhýbali vystaveniu UV žiareniu alebo rozsiahlemu a/alebo silnému slnečnému žiareniu (**pozri časť 4.8**).

- Časť 4.8

Do tabuľky nežiaducich reakcií v rámci triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s neznámou frekvenciou:

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4), fixná lieková vyrážka, fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)

[...]

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa po liečbe inými fluorchinolónmi hlásili nasledovné nežiaduce účinky, ktoré sa môžu pravdepodobne vyskytnúť aj počas liečby moxifloxacinom: zvýšený intrakraniálny tlak (vrátane pseudotumoru cerebri), hypernatrémia, hyperkalcémia, hemolytická anémia, ~~fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4).~~

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete moxifloxacin

[...]

Ak užívate moxifloxacin

[...]

- **Závažné kožné reakcie**

Počas liečby moxifloxacinom bol hlásený výskyt závažných kožných nežiaducich reakcií vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN)-a, akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP) **a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS).**

- SJS/TEN sa zo začiatku môže prejavovať ako červenkasté terčovité škvrny alebo okrúhle fľaky často s pľuzgiermi uprostred, ktoré sa vyskytujú na trupe. Môžu sa vyskytnúť aj vredy v ústach, v krku, v nose, na pohlavných orgánoch a v očiach (červené a opuchnuté oči). Týmto závažným kožným vyrážkam obvykle predchádza horúčka a/alebo príznaky podobné chrípke. Vyrážky môžu prerásť do stavu rozsiahleho olupovania kože a život ohrozujúcich komplikácií, alebo môžu byť smrteľné.
- AGEP sa na začiatku liečby prejavuje ako červená, šupinatá rozšírená vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi, sprevádzaná horúčkou. Najčastejšie sa vyskytuje v kožných záhyboch, na trupe a horných končatinách.
- **DRESS sa spočiatku prejavuje príznakmi podobnými chrípke a vyrážkou na tvári, potom rozšírenou vyrážkou s vysokou telesnou teplotou, zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov pozorovanou v krvných testoch a zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofília) a zväčšenými lymfatickými uzlinami.**

Ak sa u vás vyskytne závažná vyrážka alebo niektorý z uvedených kožných príznakov, prestaňte moxifloxacín užívať a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc.

[...]

- Chinolónové antibiotiká môžu zvýšiť citlivosť vašej pokožky na slnečné svetlo alebo UV žiarenie. Vyhýbajte sa preto dlhodobému vystaveniu slnečnému žiareniu alebo silnému slnečnému svetlu a počas užívania [názov lieku] nepoužívajte solárium ani inú UV lampu (**pozri časť 4. Možné vedľajšie účinky.**)

[...]

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky pozorované počas liečby moxifloxacinom sú uvedené nižšie:

Ak spozorujete

[...]

- na začiatku liečby červenú, šupinatú rozšírenú vyrážku s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi, sprevádzanú horúčkou (akútna generalizovaná exantémová pustulóza) (častosť výskytu tohto vedľajšieho účinku je neznáma)
- **rozsiahlú vyrážku, vysokú telesnú teplotu, zvýšenie pečeňových enzýmov, krvné abnormality (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie iných telesných orgánov (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktorá je tiež známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek) (častosť výskytu tohto vedľajšieho účinku je neznáma).**

[...]

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali počas liečby [názov lieku] sú uvedené nižšie podľa pravdepodobnosti ich výskytu:

[...]

Neznáme (častosť nie je možné určiť z dostupných údajov)

- **Zvýšená citlivosť kože na slnečné alebo UV žiarenie (pozri tiež časť 2, Upozornenia a opatrenia).**
- **Ostro ohraničené, červeno zafarbené škvrny na koži s pľuzgiermi alebo bez nich, ktoré sa vyvinú v priebehu niekoľkých hodín po podaní moxifloxacínu a hoja sa s pozápalovou zvyškovou hyperpigmentáciou (nadmerným nahromadením pigmentu v koži); po ďalšom vystavení moxifloxacínu sa zvyčajne objavia znovu na tom istom mieste kože alebo sliznice.**

[...]

Okrem toho sa vo veľmi zriedkavých prípadoch po liečbe inými chinolónovými antibiotikami hlásili nasledovné vedľajšie účinky, ktoré sa pravdepodobne môžu vyskytnúť aj počas liečby <názov lieku>: zvýšený vnútrolebečný tlak (príznaky zahŕňajú bolesť hlavy, zrakové problémy vrátane rozmazaného videnia, „slepých“ škvŕn, dvojitého videnia, straty videnia), zvýšené hladiny sodíka v krvi, zvýšené hladiny vápnika v krvi, špeciálny druh zníženia počtu červených krviniek (hemolytická anémia), ~~zvýšená citlivosť kože na slnečné lúče alebo UV žiarenie.~~

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Január/2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	10. marca 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	09. mája 2024