

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) moxifloxacinu (pro systémovou aplikaci) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům o syndromu DRESS dostupným v odborné literatuře a spontánních hlášeních zahrnujících v některých případech těsnou časovou souvislost a pozitivní de-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi moxifloxacinem (pro systémovou aplikaci) a syndromem DRESS za přinejmenším odůvodněně možnou.

Vzhledem k údajům o fixním lékovém exantému dostupným v odborné literatuře a spontánních hlášeních zahrnujících v některých případech těsnou časovou souvislost a pozitivní de-challenge a re-challenge pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi moxifloxacinem (pro systémovou aplikaci) a fixním lékovým exantémem za přinejmenším odůvodněně možnou.

Vzhledem k údajům o fotosenzitivních reakcích dostupným v odborné literatuře a spontánních hlášeních zahrnujících v některých případech těsnou časovou souvislost a pozitivní de-challenge a re-challenge a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi moxifloxacinem (pro systémovou aplikaci) a fotosenzitivními reakcemi za přinejmenším odůvodněně možnou.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících moxifloxacin (pro systémovou aplikaci) je třeba příslušným způsobem upravit.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se moxifloxacinu (pro systémovou aplikaci) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících moxifloxacin (pro systémovou aplikaci) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit následujícím způsobem:

[...]

Závažné kožní reakce

Při léčbě moxifloxacinem byly hlášeny závažné kožní reakce (SCAR) včetně toxické epidermální nekrolýzy (TEN: známé též jako Lyellův syndrom), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), akutní generalizované exantemózní pustulózy (AGEP) a **lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)**, které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Při předepisování tohoto léčivého přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích závažných kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni. Pokud se objeví známky a příznaky těchto reakcí, je nutné moxifloxacin okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu. Pokud se u pacienta při <užívání> <používání> moxifloxacinu rozvinula závažná kožní reakce jako SJS, TEN, AGEP **nebo DRESS**, nesmí se u tohoto pacienta léčba moxifloxacinem již nikdy znovu zahajovat.

[...]

Prevence fotosenzitivních reakcí

Bylo zjištěno, že chinolony způsobují u pacientů fotosenzitivní reakce. Studie však prokázaly, že u moxifloxacinu je riziko indukce fotosenzitivity nižší. Pacienty je přesto třeba poučit, aby se během léčby moxifloxacinem vyhýbali jak UV záření, tak extenzivnímu a/nebo silnému slunečnímu záření (**viz bod 4.8**).

- Bod 4.8

Do tabulky nežádoucích účinků léčiva je třeba v rámci třídy orgánových systémů Poruchy kůže a podkožní tkáň doplnit níže uvedené nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4), fixní lékový exantém, fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4)

[...]

Ve velmi vzácných případech byly pozorovány následující nežádoucí účinky po léčbě jinými fluorochinolony, které se mohou vyskytnout i při léčbě moxifloxacinem: zvýšený intrakraniální tlak (včetně pseudotumoru mozku), hypernatremie, hyperkalcemie, hemolytická anémie,

Příbalová informace

Bod 2 Čemu musíte věnovat pozornost, než <začnete přípravek <název přípravku> užívat> < je Vám přípravek <název přípravku> podán>

[...]

Při <užívání> <podávání> přípravku <název přípravku>

[...]

- **Závažné kožní reakce**

Při léčbě moxifloxacinem byl hlášen výskyt závažných kožních nežádoucích účinků včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, a-akutní generalizované exantemózní pustulózy (AGEP) **a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).**

- SJS/TEN se zpočátku mohou projevit jako zarudlé terčovitě skvrny nebo okrouhlé skvrny často s puchýřkem uprostřed, které se objeví na trupu. Mohou se objevit též vřídky v ústech, v krku, v nose, na genitáliích a v očích (červené a oteklé oči). Těmto závažným kožním vyrážkám obvykle předchází horečka a/nebo příznaky podobné chřipce. Vyrážka může pokročit do stavu rozsáhlého olupování kůže a život ohrožujících nebo smrtelných komplikací.
- AGEP se zpočátku může projevit jako červená šupinatá rozšířená vyrážka s uzlíky pod kůží a s puchýřky doprovázená horečkou. Nejčastější lokalizace: lokalizace především v kožních záhybech, na trupu a horních končetinách.
- **DRESS se zpočátku projevuje jako příznaky podobné chřipce a vyrážka na obličeji, potom jako rozšířená vyrážka s vysokou tělesnou teplotou, zvýšenou hladinou jaterních enzymů v krevních testech, zvýšeným počtem určitého druhu bílých krvinek (eozinofilií) a zvětšenými mízními uzlinami.**

Pokud se u Vás objeví závažná vyrážka nebo jiný z těchto kožních příznaků, přestaňte moxifloxacin <užívat> <používat> a okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc.

[...]

- Při léčbě chinolonovými antibiotiky může být kůže citlivější na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření. Je třeba, abyste se v době, kdy užíváte přípravek [název přípravku], vyhýbal(a) delšímu pobytu na slunečním světle nebo se vystavoval(a) silnému slunečnímu světlu a nenavštěvoval(a) solárium ani nepoužíval(a) žádnou lampu s ultrafialovým zářením (**viz bod 4 Možné nežádoucí účinky**).

[...]

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky pozorované během léčby moxifloxacinem jsou uvedeny níže:

Pokud zaznamenáte

[...]

- Červená šupinatá rozšířená vyrážka s uzlíky pod kůží a s puchýřky doprovázená horečkou po zahájení léčby (akutní generalizovaná exantemózní pustulóza) (frekvence tohoto nežádoucího účinku „není známo“)
- **Rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota, zvýšená hladina jaterních enzymů, neobvyklé hodnoty krevních testů (eozinofilie), zvětšené mízní uzliny a poškození dalších tělních orgánů (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, která je také známa jako DRESS nebo syndrom přecitlivělosti na léčivo) (frekvence tohoto nežádoucího účinku „není známo“).**

[...]

Další nežádoucí účinky, které byly pozorovány během léčby přípravkem < název přípravku >, jsou uvedeny níže podle pravděpodobnosti výskytu:

[...]

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- **Zvýšená citlivost kůže na sluneční nebo ultrafialové (UV) záření (viz také bod 2 Upozornění a opatření).**
- **Ostře ohraničené červené skvrny s puchýři nebo bez nich, které se objeví do několika hodin po <užití> <podání> moxifloxacinu a které se hojí s pozánětlivou zbytkovou nadměrnou pigmentací; při případné další léčbě moxifloxacinem se obvykle znovu objeví na témže místě kůže nebo sliznice.**

[...]

Dále byly po léčbě chinolonovými antibiotiky ve velmi vzácných případech hlášeny následující nežádoucí účinky, které by se mohly vyskytnout také během léčby přípravkem [název přípravku]: zvýšený nitrolební tlak (příznaky zahrnují bolesti hlavy, zrakové problémy včetně rozmazaného vidění, „slepé skvrny“, dvojité vidění, ztrátu zraku), zvýšení hladiny sodíku v krvi, zvýšení hladiny vápníku v krvi, určitý typ snížení počtu červených krvinek (hemolytickou anémií).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	10. března 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	9. května 2024