

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Moloxin

VI 2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych (ang. Acute bacterial sinusitis, ABS)

Ostre ABS jest częstym zakażeniem górnych dróg oddechowych. Wirusy powodują większość zakażeń górnych dróg oddechowych. Powikłaniem choroby wirusowej może być zakażenie bakteryjne. Około 0,5%-2% zakażeń górnych dróg oddechowych przyczynia się do zapalenia zatok przynosowych spowodowanego bakteriami^(i,ii).

Ostre nasilenia przewlekłego zapalenia oskrzeli (ang. Acute exacerbations of chronic bronchitis, AECB)

Bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli jest jedną z najczęstszych przyczyn korzystania ze świadczeń zdrowotnych, a związane z nim objawy mogą utrzymywać się kilka tygodni i mieć negatywny wpływ na codzienne czynności. Przewlekłe zapalenie oskrzeli (AECB) to stan zapalny dróg oddechowych doprowadzających powietrze do płuc. Wywołuje on kaszel, który często powoduje wykrztuszanie śluzu, a także duszność, świsły i uczucie ucisku w klatce piersiowej. AECB obserwuje się u 3,4%-22,0% dorosłych. Szeroki zakres szacowanych wartości częstości występowania może być związany z różnicami w definiowaniu⁽ⁱⁱⁱ⁾. Zakażenie bakteryjne (*Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*) wskazuje się w co najmniej 50% przypadków^(iv).

Pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. Community acquired pneumonia, CAP) i ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc

CAP (zakażenie płuc nabyte poza szpitalem) to często występująca choroba (będąca główną przyczyną zachorowań i umieralności na świecie), której roczna zachorowalność wynosi 5-11 przypadków na 1000 dorosłych osób. Decyzje dotyczące miejsca opieki, zakresu oceny i poziomu leczenia oparte są głównie na ciężkości choroby (przyjęcia do poradni, szpitali i na oddziały intensywnej terapii). Istniało kilka systemów oceny ciężkości. Nie ma modelu predykcyjnego, który umożliwiłby jednoznaczne przyporządkowanie pacjentów do określonych grup ryzyka. Uproszczona ocena CURB 65 (zaburzenia świadomości, mocznik, częstość oddechów, ciśnienie tętnicze krwi, wiek ≥ 65 lat), która opiera się tylko na czynnikach klinicznych w połączeniu z oceną kliniczną zalecana jest jako strategia oceny ciężkości pozaszpitalnego zapalenia płuc w lokalnej lub podstawowej opiece zdrowotnej. Pomimo osiągnięć w antybiotykoterapii, CAP jest nadal jedną z najpowszechniejszych chorób zakaźnych będących przyczyną śmierci. W Europie odnotowuje się 3 miliony przypadków CAP rocznie. Około 20% pacjentów jest hospitalizowanych, a spośród nich 6-8% umiera^(v). Największe ryzyko dotyczy osób w wieku powyżej 65 lat i dzieci w wieku poniżej 2 lat oraz pacjentów, którzy mają już problemy zdrowotne^(v). Zasadniczo uznaje się, że najczęstszą przyczyną CAP jest *Streptococcus pneumoniae*. Inne przyczyny to *Staphylococcus aureus* (szczyepy wrażliwe na metycylinę), *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* lub *Chlamydophila pneumoniae*. Ciężkie CAP jest częstsze w przypadku obecności czynników ryzyka *S. pneumoniae* odpornego na leki (DRSP) (np. przewlekła choroba serca, płuc, wątroby lub nerek, cukrzyca, alkoholizm, nowotwór, asplenia, immunosupresja, leczenie przeciwinfekcyjne w ciągu ostatnich 3 miesięcy).

Lekkie do umiarkowane nasilonego zapalenie narządów miednicy mniejszej (czyli zakażenia górnego odcinka układu rozrodczego u kobiet, w tym zakażenia jajowodów i błony śluzowej macicy)

Zapalenie narządów miednicy mniejszej (ang. Pelvic inflammatory disease, PID) jest częstym zakażeniem u kobiet w wieku rozrodczym spowodowanym różnego rodzaju bakteriami. W związku z trudnością postawienia diagnozy etiologicznej, leczenie jest zazwyczaj empiryczne i wymaga szerokiego spektrum działań. Najczęstsze przyczyny PID to dwie choroby przenoszone drogą płciową, rzeżączka i chlamydia. Szybkie i właściwe leczenie pozwala zapobiec powikłaniom PID. Nielezione zakażenie chlamydią i rzeżączką mogą mieć niepożądany wpływ na ciążę, w tym powodować zapalenie gałki ocznej u noworodków, a w przypadku chlamydii zapalenie płuc noworodków. PID może powodować trwałe uszkodzenie żeńskich narządów rozrodczych. Bakterie powodujące zakażenia mogą niepostrzeżenie atakować jajowody, co powoduje, że normalna tkanka przybiera postać tkanki bliznowatej. Tkanka bliznowata blokuje lub zakłóca normalny ruch komórki jajowej do macicy. Ocenia się, że w przypadku braku odpowiedniego leczenia PID, może wystąpić u około 10-

20% kobiet z zakażeniem chlamydią lub z rzeżączką^(vi,vii). Wśród kobiet z PID blizny na jajowodach mogą powodować niepłodność u 8% pacjentek, ciężę ektopową u 9% i przewlekły ból miednicy u 18%^(viii).

Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich

Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. Skin and skin structure infections, SSSI) to zakażenia bakteryjne skóry i powiązanych z nią tkanek. Kategoria dolegliwości powikłanych obejmuje zakażenia w głębszych warstwach tkanki miękkiej lub wymagające znacznej interwencji chirurgicznej, takie jak zainfekowane owrzodzenia, oparzenia i duże ropienie, zakażenia powierzchniowe lub ropienie w miejscu takim jak obszar odbytnicy, w którym ryzyko wystąpienia patogenów gram ujemnych jest większe. Obejmuje ona także istotną chorobę współwystępującą, która utrudnia reakcję na leczenie. Powikłane zakażenia skóry i tkanki miękkiej są zazwyczaj spowodowane przez wrażliwe bakterie *Staphylococcus aureus* (szczepy wrażliwe na oksacylinę), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* lub *Enterobacter cloacae*^(ix). Zakażenia skórne mają wysoce zróżnicowaną etiologię, objawy kliniczne i ciężkość. Ciężkość może obejmować drobne zmiany powierzchniowe, jak i inwazyjne, piorunujące, a nawet śmiertelne zakażenia. Dokładne określenie zachorowalności i częstości występowania SSSI jest trudne, co ma prawdopodobnie związek z różnorodnymi opisami objawów. Szacuje się, że SSSI występuje u 7-10% hospitalizowanych pacjentów^(x).

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Ten lek zawiera substancję czynną o działaniu przeciwbakteryjnym - moksyflokscynę, należącą do grupy chinolonów. Jej działanie polega na hamowaniu wzrostu bakterii. W tym leku moksyflokscyna występuje w postaci tabletek powlekanych o mocy 400 mg. Ten lek wydawany jest tylko z przepisu lekarza. Moksyflokscyna jest wskazana w leczeniu zakażeń bakteryjnych wywołanych bakteriami wrażliwymi na nią u pacjentów od w wieku 18 lat i starszych. Moksyflokscynę należy stosować tylko wówczas, jeśli uzna się, że nie jest właściwe zastosowanie innych leków przeciwbakteryjnych, zazwyczaj zalecanych w tych zakażeniach jako leki pierwszego rzutu lub jeżeli po ich zastosowaniu zakażenie to nie ustąpiło.

Lekarz powinien także wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące zastosowania leków przeciwbakteryjnych i lokalne poziomy odporności na antybiotyki. Leki przeciwbakteryjne nie zabijają wirusów, które mogą powodować przeziębienia, grypę lub inne zakażenia.

Moksyflokscyną można leczyć następujące choroby: zapalenie zatok, nagłe pogorszenie przewlekłych stanów zapalnych dróg oddechowych lub zakażenia płuc (zapalenie płuc) nabytego poza szpitalem (poza ciężkimi przypadkami), łagodne do umiarkowanie nasilonego zakażenia górnego odcinka dróg rodnych u kobiet (PID), w tym zapalenie jajowodów i zapalenie błony śluzowej macicy. Sama moksyflokscyna w postaci tabletek nie jest wystarczająca w leczeniu tego typu infekcji. Dlatego też poza moksyflokscyną w tabletkach lekarz powinien przepisać również inny antybiotyk służący do leczenia zakażeń górnego odcinka układu rozrodczego u kobiet.

Moksyflokscyny w postaci tabletek powlekanych o mocy 400 mg nie należy stosować w początkowym leczeniu jakichkolwiek zakażeń skóry i tkanek miękkich, ani w ciężkim pozaszpitalnym zapaleniu płuc. Moksyflokscynę w postaci tabletek powlekanych o mocy 400 mg należy stosować wyłącznie w celu w celu zakończenia leczenia pacjentów, u których nastąpiła poprawa w początkowym leczeniu moksyflokscyną podawaną dożylnie w tych dwóch wskazaniach:

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści z leczenia

Moksyflokscynę stosuje się od wielu lat. Przeprowadzono wiele badań oraz uzyskano wiele informacji od pacjentów leczonych moksyflokscyną. Bezpieczeństwo moksyflokscyny zasadniczo jest porównywalne do bezpieczeństwa standardowej terapii wśród pacjentów otrzymujących obecnie zarejestrowaną dawkę oraz tych, u których bierze się pod uwagę przeciwwskazania i środki ostrożności (według oznakowania leku).

Wiadomo, że chinolony, w tym moksyflokscyna powodują uszkodzenie chrząstek w dużych, obciążonych stawach u niedojrzałych zwierząt. Ten lek nie jest zalecany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie.

Bezpieczeństwo stosowania moksyflokscyny u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią lub w okresie laktacji nie zostało ocenione. Dane niekliniczne wskazują, że niewielkie ilości

moksyflokscyny przenikają do mleka. Dane niekliniczne wskazują, że niewielkie ilości moksyflokscyny przenikają do mleka. Ze względu na brak danych u ludzi oraz doświadczalnie wykazane ryzyko uszkodzenia przez fluorochinolony chrząstek obciążonych stawów u niedojrzałych zwierząt, karmienie piersią w trakcie leczenia moksyflokscyną jest przeciwwskazane.

VI 2.4 Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyka

| Istotne zidentyfikowane ryzyka | | |
|---|--|--|
| Ryzyko | Aktualna wiedza | Możliwość zapobiegania |
| Nadwrażliwość, anafilaksja (zagrożające życiu reakcje nadwrażliwości) | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><u>Nadwrażliwość</u> oznacza nadmierne, niepożądane (szkodliwe, powodujące dyskomfort i czasem zgon) reakcje wywoływane przez prawidłowy układ odpornościowy.</p> <p><u>Anafilaksja</u> to ciężka reakcja alergiczna całego organizmu na substancję chemiczną, która stała się alergenem. Anafilaksja występuje krótko po kontakcie, jest silna i dotyczy całego ciała. Anafilaksja może pojawić się w odpowiedzi na dowolny alergen.</p> <p>Zgłaszano nadwrażliwość i reakcje alergiczne na fluorochinolony, w tym moksyflokscynę, po pierwszym podaniu.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Należy poinformować pacjentów, że stosowanie moksyflokscyny może powodować reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne, nawet po przyjęciu pierwszej dawki.</p> <p>Nie należy przyjmować moksyflokscyny jeśli pacjent ma uczulenie na moksyflokscynę, inne leki z grupy chinolonów lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku.</p> <p>Jeżeli pojawią się zmiany na skórze lub pęcherze i (lub) łuszczenie się skóry i (lub) zmiany na błonach śluzowych lub wystąpi nagle reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna/wstrząs anafilaktyczny), nawet po przyjęciu pierwszej dawki, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem następnej dawki.</p> |
| Wydłużenie odstępu QTc oraz objawy kliniczne potencjalnie związane z wydłużeniem odstępu QTc | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Wydłużenie odstępu QT jest także działaniem niepożądanym związanym z moksyflokscyną. To działanie niepożądane może prowadzić do potencjalnie zagrożających życiu arytmii, takich jak <i>Torsades de pointes</i> (TdP) to stanowiąca zagrożenie dla życia arytmia, która może być spowodowana zespołem długiego QT).</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Nie należy przyjmować moksyflokscyny jeśli u pacjenta występują wrodzone lub nabyte zaburzenia czynności serca.</p> <p>Przed przyjęciem moksyflokscyny należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, ponieważ może ona powodować problemy z sercem, zwłaszcza u kobiet lub u osób w wieku podeszłym.</p> |

| | | |
|----------------------------|---|--|
| | | <p>Jeśli w czasie leczenia wystąpi kołatanie serca lub nieregularne bicie serca, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Ryzyko zaburzeń czynności serca może zwiększać się wraz ze zwiększaniem dawki. Z tego powodu należy przestrzegać zaleconego dawkowania leku.</p> <p>Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu ostatnio lub obecnie innych leków, ponieważ mogą one również zwiększać ryzyko poważnych zaburzeń czynności serca podczas przyjmowania moksyflokscyny.</p> |
| Drgawki | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><u><i>Napady padaczkowe</i></u> to objawy problemów związanych z czynnością mózgu. Są one spowodowane nagłą, nieprawidłową aktywnością elektryczną mózgu. Istnieje wiele rodzajów stanów napadowych, a niektóre z nich mają łagodne objawy.</p> <p><u><i>Napady padaczkowe związane z chinolonami</i></u>, choć rzadkie, muszą być brane pod uwagę w niektórych populacjach, w szczególności u pacjentów, u których wcześniej doszło do wystąpienia drgawek, u osób w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i pacjentów przyjmujących wiele leków.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>W razie występowania padaczki lub stanów mogących wywoływać drgawki, przed rozpoczęciem stosowania moksyflokscyny należy skonsultować się z lekarzem.</p> |
| Neuropatia obwodowa | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Drętwienie, mrowienie lub palący ból w dłoniach, ramionach, nogach lub stopach mogą być objawami schorzenia nazywanego <u><i>neuropatią obwodową</i></u>.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Należy poinformować pacjentów, że wystąpienie neuropatii obwodowej jest związane ze stosowaniem moksyflokscyny.</p> <p>Mogą wystąpić objawy neuropatii takie jak: ból, uczucie palenia, mrowienia, zdrętwienia i (lub) osłabienia. Jeżeli wystąpią takie objawy, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem przed</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Zaburzenia ścięgien (zapalenie ścięgna/zerwanie ścięgna)</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Fluorochinolony wiążą się z podwyższonym ryzykiem zapalenia ścięgna (obrzęk tkanki włóknistej, która łączy kość z mięśniem) oraz zerwaniem ścięgna (rozerwanie tkanki włóknistej, która łączy kość z mięśniem). Ryzyko jest jeszcze większe u osób w wieku powyżej 60 lat, u pacjentów po przeszczepieniu nerki, serca i płuc oraz jednocześnie stosujących sterydy. Przyjmowanie moksyflokscyny zwiększa ryzyko zapalenia ścięgna i jego zerwania podczas leczenia lub do kilku miesięcy po jego zakończeniu. Ryzyko poważnych zaburzeń ścięgien podczas przyjmowania fluorochinolonów jest większe u pacjentów w wieku podeszłym, zazwyczaj w wieku powyżej 60 lat, u pacjentów przyjmujących leki kortykosteroidowe oraz u pacjentów po przeszczepieniu nerki, serca lub płuc.</p> | <p>przyjęciem następczej dawki.</p> <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Nie należy przyjmować moksyflokscyny jeśli u pacjenta w przeszłości występowały problemy ze ścięgnami w związku z leczeniem innymi lekami z grupy chinolonów.</p> <p>Moksyflokscyna może powodować ból i zapalenie ścięgien, nawet w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia i do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia. Ryzyko zapalenia i zerwania ścięgna jest większe u osób w podeszłym wieku lub leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W razie wystąpienia pierwszych objawów bólu lub zapalenia należy przerwać stosowanie moksyflokscyny, odciążyć chorą kończynę i natychmiast skonsultować się z lekarzem. Należy unikać ruchu, który nie jest konieczny, gdyż może zwiększyć ryzyko zerwania ścięgna.</p> |
| <p>Toksyczny wpływ na wątrobę</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Hepatotoksyczność: uszkodzenie wątroby spowodowane lekiem, substancją chemiczną lub innym środkiem. Objawy mogą być różne w zależności od stopnia narażenia, a co z tym idzie, zakresu uszkodzenia lub urazu wątroby. Łagodne uszkodzenie wątroby może powodować niewiele objawów (lub nie powodować ich wcale), podczas gdy poważne uszkodzenie ostatecznie doprowadza do niewydolności wątroby (każde zaburzenie czynności wątroby, które powoduje chorobę).</p> <p>Moksyflokscyna, tak jak inne fluorochinolony, wiąże się z małym tempem wzrostu aktywności enzymów w surowicy (1%-3%) podczas leczenia. Nieprawidłowości te są zazwyczaj łagodne, bezobjawowe i przemijające oraz ustępują, nawet jeśli leczenie jest</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Moksyflokscyna może powodować szybki i poważny stan zapalny wątroby, który prowadzi do zagrażającej życiu niewydolności wątroby (w tym przypadków śmiertelnych). Przed przyjęciem kolejnych tabletek należy skontaktować się z lekarzem, jeśli nagle wystąpi złe samopoczucie i (lub) nudności.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | kontynuowane. Działanie moksyflokscyny jest wiązane z rzadkimi, ale czasami poważnymi, a nawet śmiertelnymi przypadkami ostrego uszkodzenia wątroby. | |
| Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków (w tym zapalenie jelita grubego) | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Zapalenie jelita grubego związane ze stosowaniem antybiotyku jest stanem zapalnym jelit, który czasami pojawia się po leczeniu antybiotykami i jest spowodowany przez toksyny produkowane przez bakterię <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Moksyflokscyna może powodować biegunkę, w niektórych przypadkach o ciężkim przebiegu. Może ona pojawić się 2 miesiące po stosowaniu moksyflokscyny, a nawet później. Fluorochinolony mogą pogarszać przebieg lub wydłużać czas trwania biegunki.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Biegunka może wystąpić podczas przyjmowania antybiotyków, w tym moksyflokscyny lub po zakończeniu leczenia. Jeśli biegunka będzie silna lub długotrwała, bądź pacjent zauważy krew lub śluz w stolcu, należy natychmiast przerwać stosowanie moksyflokscyny i skonsultować się z lekarzem. Nie należy przyjmować leków, które zatrzymują lub spowalniają ruch jelit.</p> |
| Niewydolność nerek | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Nerki są narządem ważnym dla organizmu, gdyż usuwają produkty przemiany materii z krwi. Zaburzenie ich czynności prowadzi do nagromadzenia tych produktów przemiany materii. Jeśli zaburzenia te utrzymują się i nie są kontrolowane, prowadzi to do niewydolności nerek.</p> <p>Parametry farmakokinetyczne moksyflokscyny nie ulegają znacznej zmianie w przypadku łagodnej, umiarkowanej, ciężkiej lub będącej w fazie schyłkowej choroby nerek. Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym pacjentów wymagających hemodializy lub ciągłej, ambulatoryjnej dializy otrzewnowej.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Wraz z pożądanym działaniem, moksyflokscyna może powodować działania niepożądane. Jeśli podczas przyjmowania moksyflokscyny pojawi się jakiegokolwiek działanie niepożądane, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.</p> <p>W celu otrzymania porady medycznej należy zawsze kontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem służby zdrowia.</p> <p>Pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek powinni pić odpowiednią ilość płynów, ponieważ odwodnienie może zwiększyć ryzyko niewydolności nerek.</p> |
| Ciężkie zaburzenia wzroku | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Istnieje wiele przyczyn, które mogą prowadzić do utraty wzroku lub jego zaburzenia. Częste przyczyny</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Wraz z pożądanym działaniem,</p> |

| | | |
|---|--|---|
| | <p>prowadzące do utraty lub <u>zaburzenia widzenia</u> to uraz oka, schorzenia dziedziczne, zakażenia i tym podobne (w tym stosowane leki).</p> <p>Doustne (oraz dożylnie) stosowanie fluorochinolonów jest wiązane z rzadkimi przypadkami ciężkich zaburzeń widzenia. U pacjentów przyjmujących fluorochinolony obserwowano zaburzenia wzroku, które obejmowały zniekształcenie kolorów i diplopię (podwójne widzenie). Takie zaburzenia mogą objawiać się w postaci niewyraźnego i przytłumionego widzenia, zaburzeń wzroku, błyskających światła, diplopii, mroczków oraz obniżonej ostrości widzenia i zaćmy.</p> | <p>moksyfloksacyna może powodować działania niepożądane.</p> <p>Jeśli w trakcie stosowania moksyfloksacyny pogorszy się wzrok lub wystąpią inne zaburzenia widzenia, należy natychmiast zasięgnąć porady okulisty.</p> |
| <p>Ciężkie pęcherzowe reakcje skórne</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><u>Pęcherzowe wykwity skórne</u> Pojęcie pęcherzykowych wykwitów polekowych odnosi się do niepożądanych reakcji na leki powodujących pęcherzyki lub pęcherze wypełnione cieczą. Powstawanie pęcherzyków może być spowodowane przez różne leki przepisane przez lekarza lub kupowane bez recepty, naturalne lub syntetyczne. Powstawanie pęcherzyków może być miejscowe i łagodne, bądź rozległe oraz ciężkie, a nawet zagrażające życiu. Pęcherzyki mogą być główną cechą reakcji, bądź występować jedynie czasami lub miejscowo w obszarach bardziej rozległej wysypki.</p> <p><u>Zespół Stevensa-Johnsona (SJS)</u> oraz <u>toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN)</u> to dwie postaci zagrażającej życiu choroby skóry, w której śmierć komórek powoduje oddzielenie naskórka od skóry właściwej. SJS jest łagodniejszą postacią TEN. Uważa się, że zespół ten polega na nadwrażliwości, która dotyka skóry i błon śluzowych. Najbardziej znane przyczyny to stosowanie określonych leków, ale mogą go także spowodować zakażenia lub, rzadziej, nowotwory. Około 75%</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Należy poinformować pacjentów, że stosowanie moksyfloksacyny może powodować reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne, nawet po przyjęciu pierwszej dawki.</p> <p>Jeżeli pojawią się zmiany na skórze lub pęcherze i (lub) łuszczenie się skóry i (lub) zmiany na błonach śluzowych należy natychmiast skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem następnej dawki.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | <p>przypadków SJS/TEN jest spowodowanych lekami, a 25% zakażeniami i innymi przyczynami. Częstość występowania w Europie oceniana jest na 2-3 przypadki na 10 00000 osób rocznie. Dużo częściej występuje u osób z HIV (około 1-2/1000 w Kanadzie). Częściej występuje u kobiet, niż u mężczyzn. Większość pacjentów ma 10-30 lat, ale obserwowano przypadki u dzieci wieku nawet 3 miesiące.</p> | |
| <p>Depresja, skłonności samobójcze i zaburzenia psychiczne</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Moksyfloksacyna może powodować reakcje psychiczne, które czasami powodują zachowania autodestrukcyjne.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Jeśli pacjent ma lub kiedykolwiek miał problemy ze zdrowiem psychicznym, należy skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania moksyfloksacyny.</p> |
| <p>Ciężkie zaburzenia hematologiczne (zaburzenia krwi)</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Choroby krwi mogą dotyczyć trzech komponentów krwi: czerwonych krwinek, które transportują tlen do tkanek ciała, białych krwinek, które walczą z infekcjami i płytek krwi, które wspomagają krzepnięcie krwi. Choroby krwi mogą także wpływać na ciekłą część krwi nazywaną osoczem. Leczenie i rokowanie w chorobach krwi jest różne w zależności od choroby krwi i stopnia jej rozwoju.</p> <p>Uważa się, że nieprawidłowości krwi występują u mniej niż 1% pacjentów.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Wraz z pożądanym działaniem, moksyfloksacyna może powodować działania niepożądane (w tym zaburzenia krwi). Jeśli podczas przyjmowania moksyfloksacyny pojawi się jakiegokolwiek działanie niepożądane, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.</p> <p>W celu otrzymania porady medycznej należy zawsze kontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem służby zdrowia.</p> <p>W razie jednoczesnego przyjmowania doustnych leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryny) lekarz może zlecić badania czasu krzepnięcia krwi.</p> |
| <p>Zaostrzenie miastonii</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><i>Miastenia</i> jest rzadką, przewlekłą chorobą/zaburzeniem układu nerwowego powodującą osłabienie określonych mięśni. Jest to choroba autoimmunologiczna, która dotyka</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Jeśli pacjent choruje na miastenię (rodzaj osłabienia mięśni, w poważnych przypadkach prowadzący</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | nerwów i mięśni. Przyjmowanie moksyfloksacyny może pogarszać osłabienie mięśni u osób z miastenią i powodować trudności z oddychaniem lub zgon. | do paraliżu), przyjmowanie moksyfloksacyny może prowadzić do nasilenia objawów choroby. Jeśli to nastąpi, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. |
|--|--|---|

| Istotne ryzyka potencjalne | | |
|--|--|--|
| Ryzyko | Aktualna wiedza | Możliwość zapobiegania |
| Bradykardia | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Bradykardia oznacza, że serce bije bardzo wolno. U większości osób za normalną uważa się częstość bicia serca 60-100 uderzeń na minutę w spoczynku. Jeśli serce bije wolniej niż 60 razy na minutę, jest to częstość poniżej normy. Bradykardia oznacza problem z przewodzeniem w sercu. Oznacza to, że naturalny rozrusznik serca nie pracuje prawidłowo lub zaburzone są ścieżki elektryczne serca. W ciężkich postaciach bradykardii serce bije tak wolno, że nie pompuje wystarczająco dużo krwi, aby zaspokoić potrzeby organizmu. Może to wywoływać objawy i stanowić zagrożenie życia.</p> <p>Bradykardia może być spowodowana zmianami w sercu, które wynikają ze starzenia się, chorób, które uszkadzają układ elektryczny serca, stanów, które mogą spowalniać impulsy elektryczne w sercu oraz stosowaniem niektórych leków (w tym moksyfloksacyny).</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Nie należy przyjmować moksyfloksacyny jeśli u pacjenta występują wrodzone lub nabyte zaburzenia czynności serca (w tym bardzo wolna czynność serca, zwana „bradykardią”).</p> <p>Przed przyjęciem moksyfloksacyny należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, ponieważ może ona powodować problemy z sercem, zwłaszcza u kobiet lub u osób w wieku podeszłym.</p> <p>Jeśli w czasie leczenia wystąpi kołatanie serca lub nieregularne bicie serca, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Ryzyko zaburzeń czynności serca może zwiększać się wraz ze zwiększaniem dawki. Z tego powodu należy przestrzegać zaleconego dawkowania leku.</p> <p>Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu ostatnio lub obecnie innych leków, ponieważ mogą one również zwiększać ryzyko ciężkich zaburzeń czynności serca podczas przyjmowania moksyfloksacyny.</p> |
| Rabdomioliza, zapalenie mięśni i miopatia | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><u>Zapalenie mięśni</u> odnosi się do każdego schorzenia, które powoduje stan zapalny mięśni. Osłabienie, obrzęk i ból to najczęstsze objawy zapalenia mięśni. Przyczyny zapalenia mięśni to zakażenie, uraz, choroby autoimmunologiczne oraz działania niepożądane leków.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Wraz z pożądanym działaniem, moksyfloksacyna może powodować działania niepożądane (w tym zaburzenia krwi). Jeśli podczas przyjmowania moksyfloksacyny</p> |

| | | |
|---|--|---|
| | <p><u>Miopatia</u> może wystąpić bezpośrednio po rozpoczęciu przyjmowania leku, bądź po przyjmowaniu leku przez wiele miesięcy lub lat. Czasami powoduje ją interakcja pomiędzy dwoma lekami. Silne zapalenie mięśni powodowane przez leki jest rzadkie.</p> <p>Wiele różnych leków może powodować tymczasowe uszkodzenie mięśni. Ze względu na fakt, że stan zapalny w mięśniach często nie zostaje rozpoznany, problem z mięśniami może być nazywany miopatią, a nie zapaleniem mięśni.</p> <p><u>Rozpad mięśni prążkowanych (rabdomioliza)</u> występuje, gdy dochodzi do szybkiego rozpadu mięśni. Objawy rozpadu mięśni prążkowanych to ból, osłabienie i obrzęk mięśni. Mocz może również przybrać ciemnobrązowy lub czerwony kolor.</p> | <p>pojawi się jakiekolwiek działanie niepożądane, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.</p> <p>W celu otrzymania porady medycznej należy zawsze kontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem służby zdrowia.</p> |
| <p>Reakcje nadwrażliwości na światło</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p><u>Reakcje nadwrażliwości na światło</u> Nadwrażliwość na światło wywołana lekami odnosi się do choroby skóry spowodowanej połączeniem działania substancji chemicznej (leków) i światła UV.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Należy poinformować pacjentów, że podczas przyjmowania antybiotyków z grupy chinolonów zgłaszano reakcje nadwrażliwości na światło.</p> <p>W trakcie stosowania moksyflokscyny należy unikać długotrwałego przebywania na słońcu lub narażenia na inne źródła promieniowania UV. Pacjent wychodząc na zewnątrz powinien nosić luźne ubranie chroniące przed promieniowaniem słonecznym oraz należy z lekarzem omówić inne środki ochrony przed światłem słonecznym. W przypadku wystąpienia reakcji oparzeniowych lub wykwitów skórnych należy skontaktować się z lekarzem.</p> |
| <p>Selekcja szczepów opornych</p> | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Oporność na leki przeciwdrobnoustrojowe to zdolność drobnoustrojów, takich jak bakterie, wirusy, pasożyty lub grzyby do wzrostu w obecności substancji chemicznej (leku), który w normalnych</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Wraz z pożądanym działaniem, moksyflokscyna może powodować działania niepożądane (w tym braku</p> |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>warunkach doprowadziłyby do zabicia drobnoustroju lub ograniczenia jego wzrostu.</p> <p>Prawdopodobieństwo, że przepisywanie moksyflokscyny w przypadku braku dowiedzionej lub podejrzanego zakażenia bakteryjnego lub wskazania profilaktycznego przyniesienie pacjentowi korzyści jest małe, a dodatkowo lek zwiększa ryzyko pojawienia się bakterii lekoopornych.</p> | <p>działania). Jeśli podczas przyjmowania moksyflokscyny pojawi się jakiegokolwiek działanie niepożądane, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.</p> <p>W celu otrzymania porady medycznej należy zawsze kontaktować się z lekarzem lub fachowym personelem służby zdrowia.</p> |
|--|---|---|

| Ważne brakujące informacje | | |
|---|--|---|
| Ryzyko | Aktualna wiedza | Możliwość zapobiegania |
| Pacjenci w wieku poniżej 18 lat | <p>Działanie niepożądane wymienione w ulotce dla pacjenta</p> <p>Nie ustalono skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania moksyflokscyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.</p> <p>Moksyflokscyna jest przeciwwskazana u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Moksyflokscyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, gdyż nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa jej stosowania w tej grupie wiekowej.</p> |
| Artropatia (u dzieci i młodzieży) | <p><u>Artropatia</u> oznacza: problem ze stawami.</p> <p>Obawy związane z wystąpieniem artropatii w przypadku stosowania fluorochinolonów u dzieci i młodzieży opierają się głównie na obserwacjach badań na zwierzętach. Fluorochinolony (rodzina syntetycznych leków przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum działania), w tym moksyflokscyna, powodują artropatię i zapalenie kości i stawów u młodych zwierząt kilku gatunków. Znaczenie tych obserwacji dla ludzi nie jest znane. Moksyflokscyna jest przeciwwskazana u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.</p> | <p>Wystarczy rutynowy nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez monitorowanie wczesnych objawów.</p> <p>Moksyflokscyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, gdyż nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa jej stosowania w tej grupie wiekowej.</p> |

VI 2.5 Streszczenie dotyczące dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

Dodatkowe środki ograniczające ryzyko nie są uważane za konieczne.

VI 2.6 Planowany program badań po otrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

VI 2.7 Streszczenie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.

ⁱ Sherif B. Mossad. Upper Respiratory Tract Infections. *Advances in Pulmonary Medicine*. September 25-27, 2013

ⁱⁱ Wilson JF. In the clinic: acute sinusitis. *Ann Intern Med* 2010; 153:ITC3-2–ITC3-14

ⁱⁱⁱ Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 1; 187(3): 228-37. Epub 2012 Nov 29.

^{iv} Burkhardt O, Welte T., 10 years' experience with the pneumococcal quinolone moxifloxacin., *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Aug; 7(6): 645-68

^v Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013 Mar; 32(3): 305-16. Epub 2012 Dec 14.

^{vi} Paavonen J, Westrom L, Eschenbach. Pelvic Inflammatory Disease. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen, MS, Watts DH, (editors). *Sex Transm Dis*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1017- 1050.

^{vii} Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al, (editors). *Sex Transm Dis*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 627-45.

^{viii} Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopy. *Sex Transm Dis*. 1992; 9: 185-92.

^{ix} Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005; 41; 1373-406. [PubMed 16231249]

^x *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*; V.26; 2012; p931