

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS E ISLÂNDIA

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária	Bayer AG 51368 Leverkusen Germany	Moxifloxacina	Avelox	400mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Bayer AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira 400 mg	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 Louizalaan B-1050 Bruxelles Belgium	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400 mg	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Therabel Pharma S.A. Rue Egide Van Ophem 108 1180 Bruxelles Belgium	Cloridrato de moxifloxacina	Proflox 400 mg	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Chipre	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi - Athens Greece	Cloridrato de moxifloxacina	AVELOX	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Alemanha	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avalox 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actimax 400 mg Filmtabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Teva Denmark A/S, Parallelvej 10, 2800 Kongens Lyngby Denmark	Moxifloxacina	Infekt	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Teva UK Limited Brampton Road BN22 9AG East Sussex United Kingdom	Moxifloxacina	Moxifloxacin "Teva"	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Bayer Health Care AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia	Elpen SA Pharmaceutical Industry 95, Marathonos Avenue 190-09 Pikermi	Moxifloxacina	Octegra	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
	Greece					
Grécia	Bayer Hellas Abee Sorou 18-20 15125 Maroussi - Athens Greece	Moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia	Bayer plc, Pharmaceutical Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA United Kingdom	Moxifloxacina	Proflox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	QUÍMICA FARMACEÚTICA BAYER, S. A. Av. Baix Llobregat, 3 y 5 08970 Sant Joan Despi Barcelona Spain	Cloridrato de moxifloxacina	Actira 400 mg film coated tablets	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Procter and Gamble Pharmaceuticals Iberia, SL WTC Almeda park, Edif 1, 2º planta 08940 Cornellá de Llobregat Barcelona Spain	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra 400 mg film coated tablets	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	RECORDATI ESPAÑA, SL Carretera De Zeneta, 149 30588 Beniel (Murcia) Spain	Cloridrato de moxifloxacina	Havelox 400 mg film coated tablets	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Laboratorios Dr Esteve, SA Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona	Cloridrato de moxifloxacina	Proflox 400 MG film coated tablets	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
	Spain					
Finlândia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	BAYER SANTE 13, rue Jean Jaures 92807 PUTEAUX CEDEX France	Cloridrato de moxifloxacina	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	BAYER HEALTHCARE AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	OCTEGRA 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest Hungary	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Islândia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italy	Cloridrato de moxifloxacina	Avalox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Bayer AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Proflox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Itália	Innova pharma S.p.A. Via M. Civitali, 1 20148 Milano Italy	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A. Viale Shakespeare, 47 00144 Roma Italy	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road, Dublin 18 Ireland	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 Louizalaan 1050 Bruxelles Belgium	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Therabel Pharma 110 Rue Egide Van Ochem 1180 Bruxelles Belgium	Cloridrato de moxifloxacina	Proflox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Malta	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avalox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Holanda	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederland	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400 mg tabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Holanda	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra 400 mg tabletten	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Bayer AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Bialfar - Produtos À Av. da Siderurgia Nacional P.O. Box 56 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugal	Cloridrato de moxifloxacina	Proflox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>DCI</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Suécia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Actira	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Octegra	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenia	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400 mg filmsko obložene tablete	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Germany	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Bayer plc, Pharmaceutical Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA United Kingdom	Cloridrato de moxifloxacina	Avelox 400mg Tablets	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO E DO FOLHETO INFORMATIVO

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE PREPARAÇÕES ORAIS DE MEDICAMENTOS QUE CONTÊM MOXIFLOXACINA (vide Anexo I)

A moxifloxacina é um antibiótico da família das fluoroquinolonas com um largo espectro de actividade e acção bactericida. Na União Europeia (UE), os comprimidos revestidos por película de moxifloxacina são indicados para o tratamento da sinusite aguda de origem bacteriana (SAB), exacerbação aguda de bronquite crónica (EABC) e pneumonia adquirida na comunidade (PAC), exceptuando casos graves, na dose de 400 mg por dia durante 7 dias para a SAB, 5-10 dias para a EABC e 10 dias para a PAC. Na UE, a moxifloxacina está autorizada em todos os Estados-Membros, através do procedimento de reconhecimento mútuo ou de procedimentos nacionais.

A hepatotoxicidade grave, a toxicidade cardíaca, incluindo o prolongamento do intervalo QT, reacções cutâneas graves, colite associada a *Clostridium difficile*, toxicidade para os tendões e os músculos (incluindo rabdomiólise) são riscos importantes identificados relacionados com o tratamento com moxifloxacina, os quais já se encontram descritos na informação sobre o medicamento (IM) e são monitorizados de perto.

Em Outubro de 2007, a avaliação do 15º e 16º relatórios periódicos de actualização de segurança (PSUR) da moxifloxacina identificaram preocupações fundamentais com a segurança, incluindo casos de hepatotoxicidade com risco de vida. Realizou-se uma revisão cumulativa de todas as reacções hepáticas (graves e não graves) até 30 de Setembro de 2007 e uma avaliação geral do perfil de benefício/risco do tratamento com moxifloxacina.

De entre um total de 48 casos identificados de perturbações hepáticas possivelmente relacionadas com a moxifloxacina, com um desenlace fatal por diversas causas, 8 foram casos suspeitos de hepatotoxicidade fatal induzida pela moxifloxacina. Em 3 destes casos, a moxifloxacina foi utilizada no tratamento de indicações menos graves (sinusite, faringite e bronquite aguda).

Estas observações e dados adicionais disponíveis (estudo de observação e ensaios clínicos) sugeriram que as lesões hepáticas graves ocorreram com mais frequência com a moxifloxacina que com os medicamentos de comparação.

Com base nas informações referidas em cima, em 2 de Junho de 2008, o Reino Unido emitiu um alerta rápido informando os Estados-Membros, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Comissão Europeia (CE), em conformidade com o artigo 107.º da Directiva 2001/83/CE, na última redacção que lhe foi dada, da sua decisão de alterar a autorização de introdução no mercado de todas as preparações orais de medicamentos que contêm moxifloxacina, a fim de retirar as indicações para SAB e EABC, restringindo a indicação à PAC.

O CHMP reviu todas as informações disponibilizadas pelos titulares das autorizações de introdução no mercado (AIM) relativamente à relação entre os benefícios e riscos da moxifloxacina oral nas indicações acima referidas.

A moxifloxacina demonstrou eficácia para todas as indicações aprovadas. Apesar deste facto, o perfil de segurança do produto levanta preocupações.

O CHMP fez notar:

SAB

A SAB é geralmente uma infecção não grave associada a taxas elevadas de resolução espontânea (90%). Na prática clínica, uma proporção substancial das prescrições para a sinusite pode ser empírica e realizada sem confirmação da origem bacteriana. Apesar da moxifloxacina ter demonstrado ser eficaz, os dados disponíveis são limitados, uma vez que os estudos têm sido realizados essencialmente com medicamentos de comparação e o único estudo controlado com placebo não demonstrou uma superioridade estatística relativamente ao placebo. A maior incidência de riscos graves e mesmo com risco de vida no tratamento de uma infecção que apresenta uma alta

taxa de resolução espontânea sem o recurso a antibióticos foi considerada preocupante. Contudo, o perfil de benefício/risco da moxifloxacina pode ser favorável caso outra terapia antibiótica tenha falhado ou não possa ser utilizada.

EABC

O benefício do tratamento antibiótico da EABC foi suportado por diversas publicações, incluindo uma meta-análise e uma revisão sistemática recente do Cochrane Centre que sugere um benefício relativamente à mortalidade na utilização de antibióticos para esta indicação em comparação com um placebo, bem como um efeito benéfico sobre a função pulmonar. Contudo, fez-se notar que até recentemente os ensaios comparativos com antibióticos na EABC desenhados para mostrar a equivalência entre medicamentos não demonstraram uma superioridade clínica de uma classe de antibióticos sobre outra. Adicionalmente, a maioria dos estudos de fase III desenhados para demonstrar a não-inferioridade da moxifloxacina não utilizaram o agente preferencial recomendado. Assim, uma vez que o impacto da escolha de uma terapia com antibióticos da EABC no resultado para os doentes continua por esclarecer, o perfil de segurança das diferentes opções de terapia antibiótica têm de ser consideradas. De acordo com o perfil de segurança, e considerando que a EABC pode ser uma infecção menos grave com uma alta taxa de resolução espontânea, em relação à qual só são encontradas bactérias em apenas 50% de todas as exacerbações, o perfil de benefício/risco só pode ser considerado favorável se a moxifloxacina não for utilizada como opção de tratamento de primeira linha.

PAC

Os dados de ensaios clínicos e de publicações indicam que a moxifloxacina tem geralmente benefícios na indicação de PAC. Além disso, tomando em consideração outras terapias antibióticas disponíveis e resistências, por vezes observam-se vantagens relativamente a outras terapias no tratamento da PAC de gravidade ligeira a moderada. Contudo, considerando o perfil de segurança com o aumento observado da incidência de riscos, a moxifloxacina deve ser utilizada apenas quando a utilização de agentes antibacterianos habitualmente recomendados no tratamento inicial desta infecção for considerada desapropriada.

Tendo em vista o acima referido, o CHMP recomendou a restrição para tratamento de segunda linha nas indicações dos medicamentos que contêm moxifloxacina (formulação oral) e outras alterações às IM, de forma a incluir os casos de hepatotoxicidade fatal, os factores de risco relativos ao prolongamento do intervalo QT e o reforço das advertências sobre a colite associada a *Clostridium difficile* e reacções bolhosas da pele.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DOS MEDICAMENTOS E DOS FOLHETOS INFORMATIVOS

Considerando que:

O Comité considerou o procedimento previsto no artigo 107.º da Directiva 2001/83/CE do Conselho, na última redacção que lhe foi dada, no que respeita a preparações orais de medicamentos que contêm moxifloxacina.

Em vista dos dados disponíveis, o Comité concluiu que o perfil de benefício/risco das preparações orais de medicamentos que contêm moxifloxacina nas indicações aprovadas sob revisão é favorável na indicação de tratamento de segunda linha. Na SAB e na EABC, a moxifloxacina só deve ser utilizada quando se considerar inadequada a utilização de agentes antibacterianos habitualmente recomendados para o tratamento inicial destas infecções ou quando estes não conseguirem resolver a infecção. Na PAC, deve ser utilizada apenas quando se considerar inadequada a utilização de agentes antibacterianos habitualmente recomendados para o tratamento inicial desta infecção.

Em vista dos dados de segurança disponíveis, o Comité concluiu que os casos de hepatotoxicidade fatal e os factores de risco relacionados com o prolongamento do intervalo QT devem ser reflectidos

nas informações sobre o medicamento, e que as advertências de colite associada a *Clostridium difficile* e de reacções bolhosas da pele devem ser reforçadas.

Em consequência, o CHMP recomendou que fossem introduzidas alterações nas secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo dos medicamentos que contêm moxifloxacina (*vide* Anexo III).

ANEXO III

**ALTERAÇÃO AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO
E FOLHETO INFORMATIVO**

ALTERAÇÕES QUE DEVEM SER INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO PARA OS MEDICAMENTOS QUE CONTENHAM MOXIFLOXACINA

Deve apresentar-se o seguinte, quando apropriado (o novo texto é apresentado a negrito e sublinhado e o texto a ser eliminado é apresentado rasurado):

4.1 Indicações terapêuticas

[Nome de fantasia] 400 mg comprimidos revestidos por película está indicado **no tratamento das seguintes infecções bacterianas em doentes com idade igual ou superior a 18 anos (ver secção 4.4, 4.8 e 5.1):**

- **Sinusite aguda de origem bacteriana (SAB)**
- **Exacerbações agudas de bronquite crónica (EABC)**

A moxifloxacina deve ser utilizada para tratar SAB e EABC diagnosticadas adequadamente, apenas quando é considerada inadequada a utilização de outros agentes antibacterianos que são normalmente recomendados para o tratamento inicial destas infecções ou quando houve falência destes agentes no tratamento da infecção.

- Pneumonia adquirida na comunidade, exceptuando casos graves

A moxifloxacina deve apenas ser utilizada quando é considerada inadequada a utilização de outros agentes antibacterianos que são normalmente recomendados para o tratamento inicial desta infecção.

(...)

Devem considerar-se as orientações oficiais relativamente ao uso adequado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

(...)

Duração da administração

(...)

Sinusite aguda **de origem bacteriana** 7 dias

(...)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- A moxifloxacina demonstrou prolongar o intervalo QTc no electrocardiograma de alguns doentes. Na análise dos ECG obtidos no programa de ensaios clínicos, o prolongamento do intervalo QTc com a moxifloxacina foi de $6 \text{ mseg} \pm 26 \text{ mseg}$, ou 1,4%, quando comparado com a linha basal. **As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam o intervalo QTc, uma vez que tendem a ter uma linha basal do intervalo QTc mais longa comparativamente aos homens. Os doentes idosos também podem ser mais susceptíveis aos efeitos no intervalo QT associados ao fármaco.**

Os medicamentos capazes de diminuir os níveis de potássio devem ser usados com prudência nos doentes tratados com moxifloxacina.

A moxifloxacina deve ser usada com precaução em doentes que apresentem situações pró-arrítmicas (**especialmente mulheres e doentes idosos**), tais como isquémia aguda do miocárdio ou prolongamento do intervalo QT, que podem resultar num aumento do risco de arritmias ventriculares (incl. *torsades de pointes*) e paragem cardíaca (ver também a secção 4.3).

(...)

- Foram notificados casos de hepatite fulminante, com potencial disfunção hepática (**incluindo casos fatais**), com a moxifloxacina (ver secção 4.8).
(...)
- **Foram notificados casos de reacções bolhosas da pele como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, com moxifloxacina (ver secção 4.8). Se ocorrerem reacções cutâneas e/ou da mucosa, os doentes devem ser aconselhados a consultar imediatamente o seu médico antes de continuarem o tratamento.**
(...)
- **Em associação com a utilização de antibióticos de largo espectro, incluindo a moxifloxacina têm sido notificadas, diarreia associada ao antibiótico (DAA) e colite associada ao antibiótico (CAA), incluindo colite pseudomembranosa e diarreia associada a *Clostridium difficile*, cuja gravidade pode variar de diarreia ligeira a colite fatal. Por este motivo, é importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia grave, durante ou após o uso da moxifloxacina. Se a DAA ou a CAA é suspeita ou confirmada, o tratamento a decorrer com agentes antibacterianos, incluindo a moxifloxacina, deve ser interrompido e devem ser iniciadas, imediatamente, medidas terapêuticas adequadas. Além disso, devem ser tomadas medidas adequadas de controlo da infecção para reduzir o risco de transmissão. Fármacos inibidores do peristaltismo estão contra-indicados em doentes que apresenta diarreia grave.**
- **A moxifloxacina deve ser utilizada com precaução em doentes com miastenia grave, dado que os sintomas podem ser exacerbados.**
(...)

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

(...) No entanto, as fluoroquinolonas, incluindo a moxifloxacina, podem resultar numa diminuição das capacidades dos doentes para conduzir ou operar equipamentos devido a reacções sobre o SNC (ex. tonturas, ver secção 4.8) **ou perda de consciência aguda e de curta duração (síncope, ver secção 4.8).**
(...)

4.8 Efeitos indesejáveis:

(...)

Classe de Sistema de Órgão	Frequentes ≥1/100 a <1/10	Pouco frequentes ≥1/1.000 a <1/100	Raros ≥1/10.000 a <1/1.000	Muito raros <1/10.000
Doenças vasculares e cardíacas	(...)	(...)	Taquiarritmias ventriculares Síncope (<u>ex.: perda de consciência aguda e de curta duração</u>) Hipertensão Hipotensão	(...)
Afecções hepatobiliares	(...)	(...)	(...)	Hepatite fulminante levando à

Classe de Sistema de Órgão	Frequentes ≥1/100 a <1/10	Pouco frequentes ≥1/1.000 a <1/100	Raros ≥1/10.000 a <1/1.000	Muito raros <1/10.000
				insuficiência hepática com potencial risco de vida (<u>incl. casos fatais</u> , ver secção 4.4)
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas		(...)		Reacções bolhosas da pele como síndrome Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (com potencial risco de vida, <u>ver secção 4.4</u>)
Afecções músculo-esqueléticas, do tecido conjuntivo e do osso		(...)	(...)	Ruptura do tendão (ver secção 4.4) Artrite Rigidez muscular <u>Exacerbação dos sintomas de miastenia grave (ver secção 4.4)</u>

Muito raramente, ocorreram casos dos seguintes efeitos secundários notificados após o tratamento com outras fluoroquinolonas, que possivelmente também podem ocorrer durante o tratamento com moxifloxacina: perda transitória da visão, hipernatremia, hipercalcemia, hemólise, **rabdomiólise** e reacções de fotosensibilidade (ver secção 4.4).

ALTERAÇÕES QUE DEVEM SER INCLUÍDAS NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO PARA OS MEDICAMENTOS QUE CONTENHAM MOXIFLOXACINA

Deve apresentar-se o seguinte, quando apropriado (o novo texto é apresentado a negrito e sublinhado e o texto a ser eliminado é apresentado rasurado):

1. O QUE É [NOME DE FANTASIA] 400 MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA E PARA QUE É UTILIZADO

~~[Nome de fantasia] é um antibiótico pertencente à família das quinolonas. [Nome de fantasia] contém como substância activa moxifloxacina que pertence a um grupo de antibióticos chamados fluoroquinolonas. [Nome de fantasia] actua matando as bactérias causadoras de infecções, quando são provocadas por bactérias que são susceptíveis à substância activa, moxifloxacina.~~

[Nome de fantasia] é utilizado em **doentes com 18 anos de idade** ou mais no tratamento das seguintes infecções bacterianas, **quando causadas por bactérias contra as quais a moxifloxacina é activa: infecção dos seios perinasais, agravamento súbito de uma inflamação de longa duração das vias respiratórias, ou infecção dos pulmões (pneumonia) adquirida fora do hospital (exceptuando casos graves).**

[Nome de fantasia] só deve ser usado para tratar estas infecções quando os antibióticos usuais não podem ser utilizados ou não resultaram.

(...)

2. ANTES DE TOMAR [NOME DE FANTASIA] 400 MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA

(...)

Antes de tomar [Nome de fantasia] 400 mg comprimidos revestidos por película

- [Nome de fantasia] pode alterar o seu ECG cardíaco, **especialmente se é mulher ou se for uma pessoa de idade**. Se está actualmente a tomar algum medicamento que diminua os seus níveis sanguíneos de potássio, consulte o seu médico antes de tomar [Nome de fantasia]. Se sentir palpitações ou batimentos cardíacos irregulares durante o período de tratamento deve de imediato informar o seu médico. Ele/ela poderá querer realizar um ECG para medir o seu ritmo cardíaco.

(...)

- **Se tem miastenia grave, a toma de [Nome de fantasia] pode agravar os sintomas da sua doença. Se acha que está afectado, consulte imediatamente o seu médico.**

(...)

Ao tomar [Nome de fantasia] 400 mg comprimidos revestidos por película

(...)

- [Nome de fantasia] pode causar uma inflamação do fígado rápida e grave que pode levar a disfunção hepática com risco de vida (**incluindo casos fatais**, ver secção 4. *Efeitos secundários possíveis*). Se desenvolver sinais tais como sentir-se rapidamente mal disposto e/ou doente, associado a um tom amarelo do branco dos olhos, urina escura, comichão na pele, tendência para hemorragia ou doença do cérebro induzida pelo fígado (sintomas de redução da função hepática ou inflamação do fígado rápida e grave) contacte o seu médico antes de continuar o tratamento.

- **Se tiver uma reacção da pele ou bolhas e/ou descamação da pele e/ou reacções da mucosa (ver secção 4. Efeitos Secundários Possíveis) contacte o seu médico imediatamente antes de continuar o tratamento.**

(...)

Condução de veículos e utilização de máquinas

[Nome de fantasia] pode provocar-lhe sensação de tonturas, atordoamento **ou desmaio durante um curto período de tempo**. Se se sentir desta forma não conduza nem utilize máquinas.

(...)

3. COMO TOMAR [NOME DE FANTASIA] 400 MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA

(...)

-Agravamento súbito da bronquite crónica (exacerbação aguda de bronquite crónica)- 5 a 10 dias

(...)

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

(...)

Fígado

(...)

Muito raros: Inflamação fulminante do fígado levando à insuficiência hepática com potencial risco de vida (**incluindo casos fatais**)

(...)

Sistema articular e muscular

(...)

Muito raros: Ruptura do tendão, inflamação das articulações, rigidez muscular, **agravamento dos sintomas de miastenia grave**

(...)

Além disso, têm sido notificados casos muito raros dos seguintes efeitos secundários após o tratamento com outros antibióticos do grupo das quinolonas, que poderão possivelmente também ocorrer durante o tratamento com [Nome de fantasia]: perda transitória da visão, aumento dos níveis de sódio no sangue, aumento de níveis de cálcio no sangue, aumento da destruição dos glóbulos vermelhos, **reacções musculares com lesão das células musculares**, aumento da sensibilidade da pele à luz solar ou luz UV.

(...)