



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

14 mars 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 27 avril 2007 (JO du 04 avril 2008)

IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 5 comprimés, sous plaquettes thermoformées (CIP : 357 578-7)

Boîte de 7 comprimés, sous plaquettes thermoformées (CIP : 357 579-3)

Laboratoire BAYER SANTE

moxifloxacine

Code ATC : J01MA14 (Fluoroquinolone)

Liste I

Date de l'AMM : 31/08/2001 (procédure de reconnaissance mutuelle)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Le laboratoire BAYER ne sollicite pas l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur celle des médicaments agréés à l'usage des collectivités dans les extensions d'indications suivantes :

- infections gynécologiques hautes (rectificatif d'AMM du 31 octobre 2008)
- infections compliquées de la peau et des tissus mous, en relais de la voie injectable (rectificatif d'AMM du 6 juin 2011).

Ces indications ne sont donc pas concernées par le présent avis.

La Commission rappelle qu'en France, la moxifloxacine n'a pas de place dans la prise en charge des infections compliquées de la peau et des tissus mous¹ et que les fluoroquinolones (excepté la ciprofloxacine) ne sont plus recommandées dans les infections gynécologiques hautes du fait de l'augmentation des résistances vis-à-vis du gonocoque^{2,3}.

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

¹ Cf. avis de la Commission du 21 juillet 2010 relatif à la spécialité IZILOX 400 mg/250 ml, solution pour perfusion. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_997039/izilox-iv-moxifloxacine-fluoroquinolone-par-voie-intraveineuse

² Mise au point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSaPS Octobre 2008

³ CMTI. Salpingites aiguës non tuberculeuses. In E.PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2010 : pp 220-221

Indications thérapeutiques

« IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé, est indiqué chez les patients âgés de 18 ans et plus dans le traitement des infections bactériennes suivantes causées par des bactéries sensibles à la moxifloxacine. La moxifloxacine doit être utilisée lorsque les antibiotiques, recommandés dans les traitements initiaux de ces infections, sont jugés inappropriés ou lorsque ces antibiotiques n'ont pas été efficaces dans le traitement de l'infection :

- sinusites aiguës bactériennes (correctement documentées)
- exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement documentées)
- pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères
- infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée (y compris salpingites et endométrites), non associées à un abcès tubo-ovarien ou pelvien. (*indication non remboursable*)

IZILOX 400 mg comprimé pelliculé est déconseillé en monothérapie dans le traitement des infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée ; IZILOX 400 mg comprimé pelliculé doit être administré en association avec un autre antibiotique approprié (par exemple, une céphalosporine) en raison de l'augmentation du taux de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la moxifloxacine, sauf si une telle résistance peut être exclue.

IZILOX 400 mg comprimé pelliculé peut aussi être utilisé en relais d'un traitement intraveineux initial de moxifloxacine chez les patients ayant montré une amélioration de leur état dans les indications suivantes :

- pneumonies communautaires
- infections compliquées de la peau et des tissus mous (indication non remboursable)

IZILOX 400 mg comprimé pelliculé ne doit pas être utilisé en traitement initial des pneumonies communautaires sévères ou de tous types d'infections compliquées de la peau et des tissus mous.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2011), IZILOX comprimé a fait l'objet de 248 000 prescriptions.

Les indications les plus fréquemment retrouvées étaient : les sinusites (46%), les bronchites (28%) et les pneumopathies à micro-organisme non précisé (6%).

Actualisations des données cliniques

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Les données de tolérance fournies par le laboratoire (PSUR) couvrent la période du 30 novembre 2006 au 31 mai 2011. Des cas d'hépatites fulminantes, pouvant être mortelles, ont été rapportés avec la spécialité. Une étude épidémiologique réalisée dans le cadre du plan de gestion des risques a été initiée pour en déterminer la fréquence.

Depuis le dernier avis de la Commission de la transparence (avis du 8 juillet 2009)⁴, de nouveaux effets indésirables ont été intégrés dans le RCP. Ce sont des phénomènes de « troubles de l'audition y compris surdité, généralement réversible », « faiblesse musculaire » (rares), « agranulocytose », « perte de vision transitoire, en particulier au cours de réactions du SNC neurologiques » (très rares).

Des modifications de la rubrique « mises en garde » ont été faites pour les neuropathies périphériques, les réactions psychiatriques (pouvant apparaître dès la première prise), les patients atteints de myasthénie, les inflammations et ruptures de tendon (pouvant apparaître plusieurs mois après l'arrêt du traitement, les interférences possibles avec la recherche de *Mycobacterium spp* (résultats faussement négatifs), l'utilisation déconseillée dans le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) (cf ANNEXE1).

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{5,6,7}. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis pr c dent de la Commission de la Transparence (avis du 29/11/2006).

Réévaluation du service médical rendu

Seules les indications faisant l'objet d'un remboursement (sinusites aiguës bactériennes, exacerbations aiguës de bronchite chronique et pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères) sont réévaluées.

Les infections concernées par les indications de la spécialité sont graves, notamment en cas de complications, parfois mortelles, et nécessitent une prise en charge en urgence, dont le traitement est le plus souvent probabiliste.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important, sous réserve du respect des contre-indications, mises en gardes spéciales et précautions d'emploi.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Cette spécialité est un traitement de seconde intention, lorsque tous les antibiotiques habituellement recommandés dans les traitements initiaux de ces infections sont jugés inappropriés.

D'une manière générale, les fluoroquinolones anti-pneumococciques (lévofloxacine, moxifloxacine) sont à réserver au traitement de seconde intention ou en cas de terrain particulier qu'il s'agisse des sinusites (sinusites ethmoïdales et frontales ou en cas d'échec), des exacerbations aiguës des bronchites chroniques et des pneumonies communautaires. Les recommandations nationales actualisées sur l'antibiothérapie des infections respiratoires basses (pneumonies aiguës communautaires, exacerbations aiguës de bronchite chronique) préconisent que si une fluoroquinolone anti-pneumococcique est utilisée, la lévofloxacine doit être préférentiellement utilisée.

⁴ Cf. avis de la Commission de la Transparence du 8 juillet 2009 relatif à la modification de RCP concernant les paragraphes « indications thérapeutiques », « mises en gardes spéciales et précautions d'emploi », « effets indésirables ».

⁵ Société de pathologie infectieuse de langue française. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire / Exacerbations de Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive. Mise au point. Juillet 2010.

⁶ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et l'enfant. Recommandations AFSSAPS octobre 2005

⁷ CMTI. Sinusites. In E.PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2010 : pp 150-152

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans les indications actuellement remboursables et aux posologies de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications :

- sinusites aiguës bactériennes (correctement documentées)
- exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement documentées)
- pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

ANNEXE 1 :

Modifications du RCP de la spécialité IZILOX 400 mg, Comprimé (RCP du 6 juin 2011)

Modifications des rubriques

4.1 Indications thérapeutiques

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

4.8 Effets indésirables

4.1 Indications thérapeutiques

Izilox 400 mg, comprimé pelliculé, est indiqué chez les patients âgés de 18 ans et plus dans le traitement des infections bactériennes suivantes causées par des bactéries sensibles à la moxifloxacine (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1). La moxifloxacine doit être utilisée lorsque les antibiotiques, recommandés dans les traitements initiaux de ces infections, sont jugés inappropriés ou lorsque ces antibiotiques n'ont pas été efficaces dans le traitement de l'infection :

- sinusites aiguës bactériennes (correctement documentées)
- exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement documentées)
- pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères
- infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée (y compris salpingites et endométrites), non associées à un abcès tubo-ovarien ou pelvien.

Izilox 400 mg comprimé pelliculé est déconseillé en monothérapie dans le traitement des infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée ; Izilox 400 mg comprimé pelliculé doit être administré en association avec un autre antibiotique approprié (par exemple, une céphalosporine) en raison de l'augmentation du taux de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la moxifloxacine, sauf si une telle résistance peut être exclue (voir rubriques 4.4 et 5.1).

IZILOX 400 mg comprimé pelliculé peut aussi être utilisé en relais d'un traitement intraveineux initial de moxifloxacine chez les patients ayant montré une amélioration de leur état dans les indications suivantes :

- pneumonies communautaires
- infections compliquées de la peau et des tissus mous

IZILOX 400 mg comprimé pelliculé ne doit pas être utilisé en traitement initial des pneumonies communautaires sévères ou de tous types d'infections compliquées de la peau et des tissus mous.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Allongement de l'intervalle QTc et conditions cliniques potentiellement associées à un allongement de l'intervalle QTc

La moxifloxacine entraîne un allongement de l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme de certains patients. L'analyse d'électrocardiogrammes réalisés lors du programme de développement clinique montre sous moxifloxacine un allongement de l'intervalle QTc de 6 msec \pm 26 msec, soit 1,4% comparé à la valeur basale. L'intervalle QTc à l'état basal ayant tendance à être plus long chez les femmes que chez les hommes, celles-ci peuvent être plus sensibles aux médicaments allongeant l'intervalle QTc. Les patients âgés peuvent également être plus sensibles aux effets des médicaments sur l'intervalle QT.

Les médicaments hypokaliémiants doivent être utilisés avec précaution chez les patients traités par moxifloxacine.

La moxifloxacine sera utilisée avec prudence chez les patients présentant des conditions pro-arythmogènes (en particulier les femmes et les patients âgés) telle qu'une ischémie aiguë myocardique ou un allongement de l'intervalle QT ce qui peut contribuer à une augmentation du

risque d'arythmie ventriculaire (incluant les torsades de pointes) et un arrêt cardiaque (voir aussi la rubrique 4.3).

L'allongement de l'intervalle QT paraît dose-dépendant. Aussi, la dose recommandée ne devra pas être dépassée.

Le bénéfice d'un traitement par moxifloxacine, particulièrement pour le traitement d'infections de faible sévérité, doit être mis en balance avec les informations contenues dans la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

En cas de survenue d'arythmie cardiaque avec la moxifloxacine, le traitement doit être arrêté et un ECG de contrôle effectué.

- Réactions d'hypersensibilité et allergiques
Des réactions d'hypersensibilité et allergiques ont été rapportées dès la première prise avec les fluoroquinolones, y compris la moxifloxacine. Des réactions anaphylactiques, y compris lors de la première prise, peuvent conduire à un choc engageant le pronostic vital. Il convient dès lors d'arrêter immédiatement le traitement par moxifloxacine et de mettre en route un traitement adapté (par exemple, traitement du choc).
- Troubles hépatiques sévères
Des cas d'hépatites fulminantes pouvant aboutir à une insuffisance hépatique (parfois fatale) ont été rapportés avec la moxifloxacine (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de consulter leur médecin avant de poursuivre le traitement si des symptômes ou des signes d'hépatite fulminante tels qu'une asthénie d'apparition rapide associée à un ictère, des urines foncées, une tendance au saignement ou une encéphalopathie hépatique, apparaissent. Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés en cas d'apparition de symptômes évoquant un dysfonctionnement hépatique.
- Réactions cutanées bulleuses sévères
Des cas de réactions cutanées bulleuses, telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson ou un syndrome de Lyell, ont été rapportés avec la moxifloxacine (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de consulter immédiatement leur médecin avant de poursuivre le traitement si des réactions affectant la peau et/ou les muqueuses apparaissent.
- Patients prédisposés aux convulsions
Les quinolones sont connues pour favoriser la survenue de convulsions. La moxifloxacine doit être utilisée avec précaution chez des patients présentant des troubles du système nerveux central ou en présence d'autres facteurs de risque susceptibles de prédisposer à des convulsions ou d'abaisser le seuil épileptogène. En cas de convulsions, le traitement par la moxifloxacine doit être interrompu et des mesures appropriées mises en place.
- Neuropathie périphérique
Des cas de polyneuropathies sensorielles et sensitivo-motrices se manifestant par des paresthésies, hypoesthésies, dysesthésies ou faiblesse ont été rapportés chez des patients recevant des quinolones. Les patients traités par la moxifloxacine doivent consulter leur médecin avant de poursuivre leur traitement si des symptômes de neuropathie tels que des douleurs, brûlures, fourmillements, engourdissements ou faiblesse apparaissent (voir rubrique 4.8).
- Réactions psychiatriques
Des réactions psychiatriques peuvent apparaître même après la première administration de quinolones dont la moxifloxacine. Dans de très rares cas, les réactions dépressives ou psychotiques ont conduit à des pensées suicidaires ou des actes d'auto-agression tels que des tentatives de suicide (voir rubrique 4.8). Dans le cas où le patient présenterait ces réactions, le traitement doit être interrompu et des mesures appropriées mises en place. La prudence est recommandée si la moxifloxacine doit être utilisée chez des patients psychotiques ou ayant des antécédents de maladies psychiatriques.
- Diarrhée associée à l'antibiotique dont colite
Une diarrhée et une colite associées à l'antibiotique, y compris une colite pseudo-membraneuse et une diarrhée à *Clostridium difficile*, ont été rapportées avec l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, dont la moxifloxacine ; les manifestations peuvent varier de la diarrhée légère à la colite fatale. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant

une diarrhée sévère durant ou suite à l'utilisation de moxifloxacin. Si une diarrhée ou une colite associée à l'antibiotique est suspectée ou confirmée, le traitement antibiotique en cours, y compris la moxifloxacin, doit être interrompu et des mesures thérapeutiques adéquates doivent être mises en place immédiatement. De plus, des mesures appropriées de contrôle de l'infection doivent être prises afin de limiter le risque de transmission. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués chez les patients qui développent une diarrhée sévère.

- Patients atteints de myasthénie
La moxifloxacin doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie car une exacerbation des symptômes est possible.
- Inflammation et rupture des tendons
Les quinolones dont la moxifloxacin peuvent provoquer une inflammation et une rupture des tendons, particulièrement chez le patient âgé et chez les patients sous corticothérapie. **Ces effets indésirables peuvent survenir même plusieurs mois après l'arrêt du traitement.** Au premier signe de douleur ou d'inflammation, les patients doivent interrompre le traitement par moxifloxacin, mettre au repos le(s) membre(s) atteint(s) **et consulter immédiatement leur médecin afin de mettre en place un traitement approprié (ex : immobilisation).**
- Patients présentant des troubles de la fonction rénale
Les patients âgés présentant des troubles de la fonction rénale doivent utiliser la moxifloxacin avec précaution s'ils ne peuvent s'hydrater correctement car la déshydratation peut augmenter le risque d'insuffisance rénale.
- Troubles de la vision
En cas de survenue de troubles de la vision ou de toute autre manifestation oculaire, un ophtalmologiste doit être consulté immédiatement **(voir rubriques 4.7 et 4.8).**
- Prévention des réactions de photosensibilité
Des réactions de photosensibilité ont été observées chez des patients traités par quinolones. Cependant, les études ont montré que le risque d'induire une photosensibilité serait plus faible avec la moxifloxacin. Toutefois, les patients doivent être informés d'éviter l'exposition aux rayons UV ou une exposition solaire forte et/ou prolongée pendant leur traitement par moxifloxacin.
- Patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase
Les patients ayant des antécédents familiaux ou un déficit acquis en glucose-6-phosphate déshydrogénase sont prédisposés à la survenue de réactions hémolytiques lors d'un traitement par quinolones. Ainsi, la moxifloxacin doit donc être administrée avec prudence chez ce type de patients.
- Patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose
Ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.
- Patientes présentant une infection gynécologique haute
Un traitement par IZILOX 400 mg comprimé pelliculé est déconseillé chez les patients ayant une infection gynécologique haute compliquée (par exemple, associée à un abcès tubo-ovarien ou pelvien) pour laquelle un traitement par voie intraveineuse est indiqué.
Les infections gynécologiques hautes peuvent être dues à des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones. Aussi, la moxifloxacin en traitement empirique doit être administrée en association avec un autre antibiotique approprié (par exemple, une céphalosporine), sauf si une résistance à la moxifloxacin peut être exclue. Si aucune amélioration clinique n'est observée après 3 jours de traitement, le traitement devra être réévalué.
- Patients avec des infections compliquées de la peau et des tissus mous particulières
L'efficacité clinique de la moxifloxacin par voie intraveineuse dans le traitement des infections sur brûlures sévères, des fasciites, et des infections du pied diabétique avec ostéomyélite n'a pas été établie.

- **Interférence avec les tests biologiques**

Un traitement par moxifloxacine peut interférer avec la recherche de *Mycobacterium* spp. en inhibant la croissance bactérienne, donnant des résultats faussement négatifs

- **Patients avec infections à SARM**

La moxifloxacine est déconseillée dans le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). En cas d'infections suspectée ou confirmée à SARM, un traitement avec un antibiotique approprié doit être débuté (voir rubrique 5.1).

- **Population pédiatrique**

L'utilisation de la moxifloxacine est contre-indiquée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3.) en raison d'effets indésirables observés sur le cartilage de jeunes animaux (Voir rubrique 5.3).

4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables décrits sous moxifloxacine 400 mg dans les essais cliniques, classés selon les catégories de fréquence, sont énumérés ci-dessous :

Hormis les nausées et les diarrhées, tous les événements indésirables ont été observés à une fréquence inférieure à 3 %.

Fréquents ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquents ≥ 1/1 000 à < 1/100	Rares ≥ 1/10 000 à < 1/1 000	Très rares < 1/10 000
Infections et Infestations			
Surinfections bactériennes ou fongiques dues à un micro-organisme résistant telles que candidoses orales ou vaginales			
Affections hématologiques et du système lymphatique			
	Anémie Leucopénie Neutropénie Thrombopénie Thrombocytémie Eosinophilie sanguine Diminution du taux de prothrombine/augmentation de l'INR		Augmentation du taux de prothrombine / diminution de l'INR Agranulocytose
Affections du système immunitaire			
	Réactions allergiques (voir rubrique 4.4)	Réactions anaphylactiques dont très rare choc pouvant mettre en jeu le pronostic vital (voir rubrique 4.4) Œdème allergique / Œdème de Quincke (y compris œdème laryngé pouvant mettre en jeu le pronostic vital) (voir rubrique 4.4)	
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
	Hyperlipidémie	Hyperglycémie Hyperuricémie	
Affections psychiatriques			

Fréquents > 1/100 à < 1/10	Peu fréquents > 1/1 000 à < 1/100	Rares > 1/10 000 à < 1/1 000	Très rares < 1/10 000
	Réactions d'anxiété Hyperactivité psychomotrice/agitation	Instabilité émotionnelle Dépression (dans de très rares cas pouvant aboutir à des actes d'auto-agression, tels que idées/pensées suicidaires ou tentatives de suicide, voir rubrique 4.4) Hallucinations	Dépersonnalisation Réactions psychotiques (pouvant aboutir à des actes d'auto-agression tels que idées/pensées suicidaires ou tentatives de suicide, voir rubrique 4.4)
Affections du système nerveux			
Céphalées Sensations vertigineuses	Par et Dysesthésies Perversion du goût (y compris perte du goût dans de très rares cas) Confusion et désorientation Troubles du sommeil (particulièrement insomnie) Tremblements Vertiges Somnolence	Hypoesthésies Perversion de l'odorat (y compris perte de l'odorat) Cauchemars Troubles de la coordination (y compris troubles de la marche en particulier dus aux étourdissements ou aux vertiges) Convulsions (y compris grand mal) (voir rubrique 4.4) Troubles de l'attention Troubles de la parole Amnésie	Hyperesthésies
Affections oculaires			
	Troubles visuels y compris diplopie et vision floue (en particulier au cours de réactions du SNC (voir rubrique 4.4)		Perte de vision transitoire (en particulier au cours de réactions neurologiques (voir rubriques 4.4 et 4.7).
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
		Acouphènes Troubles de l'audition y compris surdité (généralement réversible)	
Affections cardiaques			
Allongement de l'intervalle QT chez des patients hypokaliémiques (voir rubriques 4.3 et 4.4)	Allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.4) Palpitations Tachycardie Fibrillation auriculaire Angor	Tachyarythmies ventriculaires Syncope (ex : brèves pertes de connaissance)	Arythmies cardiaques (non spécifiées) Torsade de Pointes (voir rubrique 4.4) Arrêt cardiaque (voir rubrique 4.4)
Affections vasculaires			
	Vasodilatation	Hypertension Hypotension	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
	Dyspnée (y compris asthme)		
Affections gastro-intestinales			

Fréquents > 1/100 à < 1/10	Peu fréquents > 1/1 000 à < 1/100	Rares > 1/10 000 à < 1/1 000	Très rares < 1/10 000
Nausées Vomissements Douleurs gastro-intestinales et abdominales Diarrhée	Anorexie Constipation Dyspepsie Flatulence Gastrite Augmentation de l'amylasémie	Dysphagie Stomatites Colites associées aux antibiotiques (y compris colite pseudomembraneuse associée dans de très rares cas à des complications mettant en jeu le pronostic vital) (voir rubrique 4.4)	
Affections hépato-biliaires			
Augmentation des transaminases	Altération de la fonction hépatique (dont augmentation des LDH) Augmentation de la bilirubine Augmentation de la gamma-glutamyl-transférase Augmentation des phosphatases alcalines	Ictère Hépatite (essentiellement cholestatique)	Hépatite fulminante pouvant aboutir à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital (parfois fatale) (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
	Prurit Rash Urticaire Sècheresse cutanée		Réactions cutanées bulleuses à type de Syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell (pouvant menacer le pronostic vital, voir rubrique 4.4)
Affections musculo-squelettiques et systémiques			
	Arthralgies Myalgies	Tendinites (voir rubrique 4.4) Crampes musculaires Fasciculations Faiblesse musculaire	Rupture des tendons (voir rubrique 4.4) Arthrite Rigidité musculaire Exacerbation des symptômes de myasthénie (voir rubrique 4.4)
Affections du rein et des voies urinaires			
	Déshydratation	Altération de la fonction rénale (dont augmentation de la créatinine et urée) Insuffisance rénale (voir rubrique 4.4.)	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
	Sensation de mal-être (essentiellement asthénie ou fatigue) Douleurs (incluant douleurs dorsales, thoraciques, pelviennes et des extrémités) Sudation	Œdème	

Les effets secondaires suivants ont été rapportés dans de très rares cas au cours d'un traitement avec d'autres fluoroquinolones. Ils sont donc susceptibles de survenir également au cours d'un traitement avec la moxifloxacine : ~~perte de la vision transitoire~~, hypernatrémie, hypercalcémie, hémolyse, **anémie hémolytique**, rhabdomyolyse, réactions de photosensibilité, **neuropathie périphérique** (voir rubrique 4.4)