

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Moksifloksacin STADA 400 mg/250 ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 steklenica z 250 ml raztopine za infundiranje vsebuje 400 mg moksifloksacina, kar ustreza 437 mg moksifloksacinijevega klorida.

1 ml raztopine vsebuje 1,6 mg moksifloksacina v obliki moksifloksacinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

250 ml raztopine za infundiranje vsebuje 34 mmol (787 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, zelenkasto-rumena raztopina. pH vrednost raztopine je med 4,1 in 4,6. Teoretična osmolarnost je 267 mOsm/l.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Moksifloksacin STADA 400 mg/250 ml raztopina za infundiranje je indicirano za zdravljenje:

- pljučnice, pridobljene v domačem okolju (CAP – *community acquired pneumonia*),
- zapletenih okužb kože in mehkih tkiv (cSSSI – *complicated skin and skin structure infections*).

Moksifloksacin se lahko uporablja samo v primerih, ko uporaba protimikrobnih zdravil, ki se ponavadi priporočajo za začetno zdravljenje teh okužb, ni primerna.

Upoštevati je treba uradne smernice o pravilni uporabi protimikrobnih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 400 mg moksifloksacina, infundirano enkrat na dan.

Začetno intravensko zdravljenje se lahko nadaljuje s peroralnim zdravljenjem, s 400-miligramskimi tabletami moksifloksacina, če je to klinično indicirano.

V kliničnih študijah je večina bolnikov prešla na peroralno zdravljenje v 4 dneh (CAP) ali 6 dneh (cSSSI). Priporočeno skupno trajanje intravenskega in peroralnega zdravljenja je 7 do 14 dni za CAP

in 7 do 21 dni za cSSSI.

Okvara ledvic/jeter

Bolnikom z blago do hudo oslABLJENO ledvično funkcijo ali bolnikom na kronični dializi (hemodializi in kontinuirani ambulantni peritonealni dializi) odmerka ni treba prilagajati (za podrobnosti glejte poglavje 5.2).

Podatki, s katerimi bi podprli uporabo moksifloksacina pri bolnikih z oslABLJENO jetrno funkcijo, so pomanjkljivi (glejte poglavje 4.3).

Druge posebne populacije

Starejšim bolnikom in bolnikom z majhno telesno maso odmerka ni treba prilagajati.

Pediatrična populacija

Uporaba moksifloksacina je kontraindicirana pri otrocih in odrasčajočih mladostnikih (mlajših od 18 let). Varnost in učinkovitost uporabe moksifloksacina pri otrocih in mladostnikih nista dokazani (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Za intravensko uporabo; **neprekinjeno infundiranje naj traja 60 minut** (glejte tudi poglavje 4.4).

Če je indicirano, se raztopino za infundiranje lahko daje s pomočjo T-cevke, skupaj s kompatibilnimi raztopinami za infundiranje (glejte poglavje 6.6).

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na moksifloksacin, druge kinolone ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- nosečnost in dojenje (glejte poglavje 4.6),
- bolniki, mlajši od 18 let,
- bolniki z boleznimi kit v anamnezi ali z motnjami, ki so posledica zdravljenja s kinoloni.

Tako v predkliničnih študijah kot tudi v študijah pri ljudeh so med zdravljenjem z moksifloksacinom opazili spremembe elektrofiziologije srca (v obliki podaljšanega intervala QT). Zaradi varnostnih razlogov je zato uporaba moksifloksacina kontraindicirana pri bolnikih s/z:

- prirojenim ali dokazano pridobljenim podaljšanjem intervala QT,
- motnjami elektrolitskega ravnotežja, zlasti z nezdravljeno hipokaliemijo,
- klinično pomembno bradikardijo,
- klinično pomembnim srčnim popuščanjem in zmanjšano iztisno frakcijo levega prekata,
- simptomatskimi aritmijami v anamnezi.

Moksifloksacina se ne sme uporabljati sočasno z drugimi zdravili, ki podaljšujejo interval QT (glejte tudi poglavje 4.5).

Zaradi omejenih kliničnih podatkov je uporaba moksifloksacina kontraindicirana tudi pri bolnikih z oslABLJENO jetrno funkcijo (Child Pugh C) in pri bolnikih s povečanimi vrednostmi transaminaz (ki so več kot petkrat večje od normalnih).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabi moksifloksacina se je treba izogibati pri bolnikih, pri katerih so se v preteklosti med uporabo zdravil, ki vsebujejo kinolone ali fluorokinolone, pojavili resni neželeni učinki (glejte poglavje 4.8). Zdravljenje teh bolnikov z moksifloksacinom se sme uvesti le v primeru, da ni drugih možnosti

zdravljenja, in po skrbni oceni razmerja med koristmi in tveganji (glejte tudi poglavje 4.3).

Glede na podatke, navedene v poglavju o opozorilih in previdnostnih ukrepih, moramo ovrednotiti koristi zdravljenja z moksifloksacinom (posebej pri manj hudih okužbah).

Podaljšanje intervala QTc in klinična stanja, ki lahko podaljšajo interval QTc

Elektrokardiogram nekaterih bolnikov je pokazal, da moksifloksacin podaljša interval QTc. Interval QT se lahko podaljša s povečanjem plazemskih koncentracij zaradi hitrega intravenskega infundiranja. Infundiranje zato ne sme trajati manj kot je priporočeno (60 minut), intravenskega odmerka 400 mg enkrat na dan pa se ne sme preseči. Za podrobnosti glejte spodnja opozorila in poglavji 4.3 in 4.5.

Zdravljenje z moksifloksacinom je treba prekiniti, če se med zdravljenjem pojavijo znaki in simptomi, ki so lahko povezani s srčno aritmijo, z ali brez EKG sprememb.

Moksifloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih s kakršno koli predispozicijo za srčne aritmije (npr. akutna miokardna ishemija), ker se pri njih lahko poveča tveganje za pojav ventrikularne aritmije (vključno s torsade de pointes) in srčnega zastoja. Glejte tudi poglavji 4.3 in 4.5.

Moksifloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo zdravila za zmanjševanje vrednosti kalija. Glejte tudi poglavji 4.3 in 4.5.

Moksifloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo zdravila povezana s klinično pomembno bradikardijo. Glejte tudi poglavje 4.3.

Bolnice in starejši bolniki so lahko bolj občutljivi za zdravila, ki podaljšajo interval QTc kot je npr. moksifloksacin, zato je pri uporabi potrebna posebna previdnost.

Dolgotrajni, onesposablajoči in potencialno ireverzibilni resni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so, neodvisno od njihove starosti in obstoječih dejavnikov tveganja, poročali o zelo redkih primerih dolgotrajnih (več mesecev ali let trajajočih), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih neželenih učinkov, ki so vplivali na različne organske sisteme, včasih na več hkrati (mišično-skeletni sistem, živčevje, duševno zdravje in čutila). Zdravljenje z moksifloksacinom je treba prenehati takoj ob prvih znakih ali simptomih kakršnih koli resnih neželenih učinkov, bolniku pa je treba svetovati, naj se posvetuje z zdravnikom, ki mu je zdravilo predpisal.

Preobčutljivost/alergijske reakcije

Poročali so o preobčutljivostnih in alergijskih reakcijah fluorokinolonov (tudi moksifloksacina) po prvi uporabi. Anafilaktične reakcije lahko privedejo do smrtno nevarnega šoka celo po prvi uporabi. V primerih klinično izraženih hudih preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti in začeti z ustreznim zdravljenjem (npr. zdravljenje šoka).

Hude jetrne bolezni

V povezavi z moksifloksacinom so poročali o primerih fulminantnega hepatitisa, ki lahko povzroči jetrno odpoved (vključno s smrtnimi primeri) (glejte poglavje 4.8). Če se razvijejo znaki in simptomi fulminantne jetrne bolezni (npr. hitro razvijanje astenije povezano z zlatenico, temen seč, nagnjenost h krvavitvam ali jetrna encefalopatija), je treba bolnikom svetovati, da se pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujejo z zdravnikom.

Pri bolnikih s sumom na moteno delovanje jeter je treba opraviti preskuse/preiskave o delovanju jeter.

Hudi kožni neželeni učinki

Pri uporabi moksifloksacina so poročali o hudih neželenih učinkih na koži (*severe cutaneous adverse reactions* - SCAR), vključno s toksično epidermalno nekrolizo (*toxic epidermal necrolysis* - TEN znani tudi kot Lyell-ov sindrom), Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki bi lahko bili življenjsko ogrožajoči ali smrtni (glejte poglavje 4.8). Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike opozoriti na znake in simptome hudih kožnih reakcij in jih skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z moksifloksacinom takoj prekiniti in razmisliti o alternativnem zdravljenju. Če se je pri uporabi moksifloksacina pri bolniku pojavila huda reakcija, kot so Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza ali akutna generalizirana eksantemska pustuloza, se pri tem bolniku nikoli več ne sme začeti zdravljenja z moksifloksacinom.

Bolniki nagnjeni k epileptičnim napadom

Znano je, da kinoloni povzročajo epileptične napade. Pri bolnikih z motnjami osrednjega živčevja ali s prisotnimi dejavniki tveganja, je potrebna previdna uporaba, saj lahko povzročijo epileptične napade ali znižajo prag njihovega pojava. Če se pojavijo epileptični napadi, je treba zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti in ustrezno ukrepati.

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so poročali o pojavu senzorične ali senzorično-motorične polinevropatije, ki se je izražala kot parestezija, hipoestezija, disestezija ali šibkost. Bolnikom, ki se zdravijo z moksifloksacinom, je treba svetovati, da se v primeru pojava simptomov nevropatije (npr. bolečina, žarenje, zbadanje, odrevenelost ali šibkost), pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujejo z zdravnikom, da se prepreči razvoj potencialno ireverzibilnega stanja (glejte poglavje 4.8).

Psihiatrične motnje

Psihiatrične motnje se lahko pojavijo celo po prvi uporabi kinolonov, tudi moksifloksacina. V zelo redkih primerih lahko depresija ali psihotične motnje privedejo do samomorilnih misli in samoogrožajočega vedenja, npr. poskusa samomora (glejte poglavje 4.8). Če se pri bolniku pojavijo take reakcije, je treba zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti in ustrezno ukrepati. Previdnost se priporoča pri uporabi moksifloksacina pri bolnikih s psihozo ali psihiatričnimi motnjami v anamnezi.

Z antibiotičnim zdravljenjem povezana driska, tudi kolitis

Pri uporabi antibiotikov širokega spektra, vključno z moksifloksacinom, so poročali o driski povezani z antibiotičnim zdravljenjem (AAD - antibiotic associated diarrhoea), o kolitisu povezanim z antibiotičnim zdravljenjem (AAC - antibiotic associated colitis), vključno z psevdomembranskim kolitisom in o driski, povezani s *Clostridium difficile*. Razpon resnosti obolenja je od blage driske do kolitisa, ki povzroči smrt. To je pomembno upoštevati pri bolnikih, pri katerih se huda driska pojavi med uporabo moksifloksacina ali po njej. Pri potrjeni ali domnevni AAD ali AAC, je treba zdravljenje s protimikrobnimi zdravili, vključno z moksifloksacinom, prekiniti in takoj začeti z ustreznim zdravljenjem. Hkrati je treba zagotoviti ustrezen nadzor okužbe, da bi s tem zmanjšali njen prenos. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so pri bolnikih, ki imajo resno drisko, kontraindicirana.

Bolniki z miastenijo gravis

Pri bolnikih z miastenijo gravis je treba moksifloksacin uporabljati previdno, ker se simptomi bolezni lahko poslabšajo.

Tendinitis in ruptura kite

Tendinitis in ruptura kite (zlasti, a ne izključno, Ahilove tetive), včasih obojestransko, se lahko pojavita že v 48 urah po začetku zdravljenja s kinoloni in fluorokinoloni, o njiju pa so poročali tudi še več mesecev po prenehanju zdravljenja. Tveganje za tendinitis in rupturo kite je povečano pri starejših bolnikih, bolnikih z okvaro ledvic, bolnikih s presajenimi organi in pri tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Sočasni uporabi kortikosteroidov se je zato treba izogibati.

Ob prvem znaku tendinitisa (npr. boleča oteklina, vnetje) je treba zdravljenje z moksifloksacinom prenehati in razmisliti o drugačnem zdravljenju. Prizadeto okončino ali okončine je treba ustrezno oskrbeti (npr. imobilizacija). Če se pojavijo znaki tendinopatije, se ne sme uporabiti kortikosteroidov.

Bolniki z okvaro ledvic

Starejši bolniki z motnjami delovanja ledvic, ki ne morejo skrbeti za zadosten vnos tekočine, morajo uporabljati moksifloksacin previdno. Dehidracija lahko namreč poveča tveganje za odpoved ledvic.

Motnje vida

Če se pojavijo motnje vida ali kakršne koli očasne spremembe, se je takoj potrebno posvetovati z oftalmologom (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

Disglukemija

Kot pri vseh kinolonih so tudi pri moksifloksacinu poročali o spremembah vrednosti glukoze v krvi, kar vključuje tako hipoglikemijo kot hiperglikemijo (glejte poglavje 4.8), običajno pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so se sočasno zdravili s peroralnimi antidiabetiki (npr. glibenklamid) ali z insulinom. Poročali so o primerih hipoglikemične kome. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je priporočljivo skrbno spremljanje vrednosti glukoze v krvi.

Zaščita pred fotosenzitivnimi reakcijami

Ugotovili so, da kinoloni pri bolnikih povzročajo fotosenzitivne reakcije, vendar pa so s študijami dokazali, da je pri moksifloksacinu tveganje za nastanek fotosenzitivnosti manjše. Kljub temu pa je treba bolnikom svetovati, naj se med zdravljenjem z moksifloksacinom izogibajo bodisi UV-sevanju bodisi pretirani in/ali močni sončni svetlobi.

Bolniki s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Ker so bolniki, ki imajo pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ali pa je ta motnja prisotna v družinski anamnezi, med zdravljenjem s kinoloni nagnjeni k hemolitičnim reakcijam, morajo moksifloksacin uporabljati previdno.

Vnetje periarterialnega tkiva

Moksifloksacin raztopina za infundiranje je namenjena samo intravenski uporabi. Ker so v predkliničnih študijah dokazali vnetje periarterialnega tkiva, ki se je pojavilo, če so zdravilo infundirali intraarterijsko, se je treba temu načinu dajanja izogibati.

Bolniki s posebnimi cSSSI

Klinična učinkovitost moksifloksacina pri zdravljenju okužb hudih opeklin, fasciitisa in okužb diabetične noge z osteomielitisom ni bila ugotovljena.

Bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija

Zdravilo vsebuje 787 mg (približno 34 mmolov) natrija na odmerek, kar je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Vpliv na biološke preskuse

Zdravljenje z moksifloksacinom lahko zavre rast mikobakterij in povzroči lažno negativen izvid preskusa na kulture *Mycobacterium* spp. v vzorcih odvzetih pri bolnikih, ki prejemajo moksifloksacin.

Bolniki z okužbo z MRSA

Moksifloksacin se ne priporoča za zdravljenje okužb z MRSA. V primeru domnevne ali potrjene okužbe z MRSA, je treba začeti z ustreznim protimikrobnim zdravljenjem (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Zaradi neželenih učinkov moksifloksacina na hrustanec pri živalskih mladičih (glejte poglavje 5.3) je njegova uporaba pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti (glejte poglavje 4.3) kontraindicirana.

Anevrizma aorte in aortna disekcija ter regurgitacija/inkompetenca srčne zaklopke

V epidemioloških študijah so poročali o povečanem tveganju za aortno anevrizmo in disekcijo, zlasti pri starejših bolnikih, in za regurgitacijo aortne in mitralne zaklopke po vnosu fluorokinolonov. Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo anevrizme ali prirojene bolezni srčne zaklopke ali pri bolnikih, ki so jim postavili diagnozo obstoječe aortne anevrizme in/ali aortne disekcije ali bolezni srčne zaklopke, ali v prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ali stanj, ki so predispozicija

- tako za aortno anevrizmo in disekcijo kot za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. bolezni vezivnega tkiva, kot so Marfanov sindrom ali Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerjev sindrom, Behçetova bolezen, hipertenzija, revmatoidni artritis) ali dodatno
- za aortno anevrizmo in disekcijo (npr. vaskularne bolezni, kot so Takayasujev arteritis ali velikocelični arteritis ali znana ateroskleroza ali Sjögrenov sindrom) ali dodatno
- za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. infektivni endokarditis),

se smejo zato fluorokinoloni uporabljati le po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji ter razmisleku o drugih možnostih zdravljenja.

Tveganje za aortno anevrizmo in disekcijo ter njuno rupturo se lahko poveča tudi pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s sistemskimi kortikosteroidi.

Ob nenadni bolečini v trebuhu, hrbtu ali prsnem košu se bolnikom priporoča, da se nemudoma posvetujejo z zdravnikom na urgentnem oddelku.

Bolnikom je treba svetovati, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč v primeru akutne dispneje, novega pojava palpitacij srca ali razvoja edema trebuha ali spodnjih okončin.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje 787 mg natrija v 250 ml steklenički, kar je enako 39,35 % največjega priporočenega dnevnega vnosa natrija po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO).

Največji dnevni odmerek ustreza 39,35 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija po priporočilih SZO.

Zdravilo Moksifloksacin STADA vsebuje veliko natrija. To je potrebno upoštevati predvsem v primeru diete z malo soli.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije z zdravili

Pri sočasni uporabi moksifloksacina in drugih zdravil, ki lahko podaljšajo interval QTc, ne moremo izključiti aditivnega učinka na podaljšanje intervala QT. Ta učinek lahko poveča tveganje za ventrikularne aritmije, vključno s torsade de pointes. Sočasna uporaba moksifloksacina s katerim koli od naslednjih zdravil je zato kontraindicirana (glejte tudi poglavje 4.3):

- antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid),
- antiaritmiki razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- antipsihotiki (npr. fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- triciklični antidepresivi,
- nekatera protimikrobna zdravila (sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin IV, pentamidin, antimalariki, predvsem halofantrin),
- nekateri antihistaminiki (terfenadin, astemizol, mizolastin),
- drugi (cisaprid, vinkamin IV, bepridil, difemanil).

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki lahko znižajo vrednosti kalija (npr. diuretiki Henlejeve zanke in tiazidni diuretiki, odvajala in klistirji (veliki odmerki), kortikosteroidi, amfotericin B) ali zdravila, ki so povezana s klinično pomembno bradikardijo, je treba moksifloksacin uporabljati previdno.

Po večkratnem odmerjanju moksifloksacina so se pri zdravih prostovoljcih največje koncentracije

digoksina (C_{max}) povečale za približno 30 %, površina pod krivuljo (AUC) oz. najnižje vrednosti pa se niso spremenile. Ob sočasni uporabi z digoksinom posebna previdnost ni potrebna.

V študijah, v katerih so sodelovali prostovoljci s sladkorno boleznijo, ki so sočasno peroralno dobivali moksifloksacin in glibenklamid, so ugotovili, da se je največja koncentracija glibenklamida v plazmi zmanjšala za približno 21 %. Kombinacija glibenklamida in moksifloksacina bi teoretično lahko povzročila blago in prehodno hiperglikemijo. Vendar pa opažene farmakokinetične spremembe (ki veljajo za glibenklamid) niso povzročile sprememb farmakodinamičnih parametrov (vrednosti glukoze v krvi, inzulin). Med moksifloksacinom in glibenklamidom zato niso opazili klinično pomembnih interakcij.

Spremembe mednarodno umerjenega razmerja (INR – international normalised ratio)

Pri bolnikih, ki so dobivali protimikrobna zdravila, predvsem fluorokinolone, makrolide, tetracikline, kotrimoksazol in nekatere cefalosporine, so poročali o velikem številu primerov, kjer se je aktivnost peroralnega antikoagulantna povečala. Zdi se, da so okužbe in vnetna stanja, starost in splošno stanje bolnika dejavniki tveganja. V takih okoliščinah je težko ovrednotiti, ali motnje INR povzroča okužba ali zdravljenje. Previdnostni ukrep bi bil bolj pogosto spremljanje INR. Če je potrebno, je treba peroralni odmerek antikoagulantna ustrezno prilagoditi.

Klinične študije so pokazale, da ni interakcij ob sočasni uporabi moksifloksacina in: ranitidina, probenecida, peroralnih kontraceptivov, nadomestkov kalcija, parenteralno danega morfina, teofilina, ciklosporina ali itrakonazola.

Študije *in vitro* s človeškim encimskim sistemom citokrom P 450 so potrdile te izsledke. Glede na te rezultate so presnovne interakcije z encimskim sistemom citokrom P 450 malo verjetne.

Interakcije s hrano

Pomembnejših interakcij moksifloksacina s hrano ni (vključno z mlečnimi izdelki).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnosti moksifloksacina med nosečnostjo niso preučevali. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za človeka ni znano. Zaradi z eksperimenti dokazanega tveganja, da fluorokinoloni povzročajo okvare hrustanca nosilnih sklepov nerazvitih živali in reverzibilne poškodbe sklepov, o katerih so poročali pri otrocih, ki so prejeli nekatere fluorokinolone, se moksifloksacina med nosečnostjo ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Podatkov o uporabi moksifloksacina pri doječih ženskah ni na voljo. Predklinični podatki kažejo, da se majhne količine moksifloksacina izločajo v mleko. Zaradi pomanjkanja podatkov pri ljudeh in z eksperimenti dokazanega tveganja, da fluorokinoloni povzročajo okvare hrustanca nosilnih sklepov nerazvitih živali, je med zdravljenjem z moksifloksacinom dojenje kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo vpliva na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu moksifloksacina na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Vendar lahko fluorokinoloni (tudi moksifloksacin) zmanjšajo bolnikovo sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev zaradi vpliva na osrednje živčevje (npr. omotica; akutna, prehodna izguba vida, glejte poglavje 4.8) ali

nenadne kratkotrajne izgube zavesti (sinkopa, glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, da preden začnejo voziti ali upravljati s stroji, ocenijo svoj odziv na moksifloksacin.

4.8 Neželeni učinki

V nadaljevanju so naštetih neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja moksifloksacina 400 mg na dan (intravenska ali peroralna uporaba – samo intravenska, sekvenčno intravenska/peroralna in peroralna uporaba) in so razvrščeni po pogostnosti.

Razen navzee in driske so se vsi neželeni učinki pojavili pri manj kot 3 % bolnikov.

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Infekcijske in parazitske bolezni	superokužbe z odpornimi bakterijami ali glivicami (npr. kandidoza v ustih in vaginalna kandidoza)				
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija levkopenija(-e) nevtropenija trombocitopenija trombocitemija eozinofilija v krvi podaljšanje protrombinskega časa/povečane vrednosti INR		povečane vrednosti protrombina/ zmanjšane vrednosti INR agranulocitoza pancitopenija	
Bolezni imunskega sistema		alergijska reakcija (glejte poglavje 4.4)	anafilaksa (tudi zelo redko smrtno nevaren šok, glejte poglavje 4.4) alergijski edem/angioedem (tudi edem grla, ki je lahko smrtno nevaren, glejte poglavje 4.4)		

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Bolezni endokrinega sistema				sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)	
Presnovne in prehranske motnje		hiperlipidemija	hiperglikemija hiperurikemija	hipoglikemija hipoglikemična koma	
Psihiatrične motnje*		anksioznost psihomotorična hiperaktivnost/ agitacija	čustvena labilnost depresija (v zelo redkih primerih potencialno samoogrožajoče vedenje, npr. samomorilne misli ali poskusi samomora, glejte poglavje 4.4) halucinacije delirij	depersonalizacija psihotične reakcije (potencialno samoogrožajoče vedenje, npr. samomorilne misli ali poskusi samomora, glejte poglavje 4.4)	

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Bolezni živčevja*	glavobol omotica	par- in disestezija motnje okušanja (v zelo redkih primerih tudi agevzija) zmedenost in dezorientiranost motnje spanja (pretežno insomnija) tremor vrtoglavica somnia	hipoestezija motnje voha (tudi anozmija) nočne more motnje pri koordinaciji (tudi motnje ravnotežja, še posebej zaradi omotice ali vrtoglavice) epileptični napadi (tudi grand mal konvulzije, glejte poglavje 4.4) motnje pozornosti motnje govora amnezija periferna nevropatija in polinevropatija	hiperestezija	
Očesne bolezni*		motnje vida, tudi diplopija in zamegljen vid (še posebej pri reakcijah osrednjega živčevja, glejte poglavje 4.4)		prehodna izguba vida (še posebej pri reakcijah osrednjega živčevja, glejte poglavji 4.4 in 4.7)	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta*			zvonjenje v ušesih motnje sluha, tudi gluhost (navadno)		

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Srčne bolezni**	podaljšanje intervala QT pri bolnikih s hipokaliemijo (glejte poglavji 4.3 in 4.4)	podaljšanje intervala QT (glejte poglavje 4.4) palpitacije tahikardija atrijska fibrilacija angina pektoris	ventrikularna tahiaritmija sinkopa (nenadna kratkotrajna izguba zavesti)	nespecifične aritmije torsade de pointes (glejte poglavje 4.4) srčni zastoj (glejte poglavje 4.4)	
Žilne bolezni**		vazodilatacija	hipertenzija hipotenzija	vaskulitis	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja (tudi astma)			
Bolezni prebavil	navzea bruhanje bolečine v prebavilih in trebuhu driska	zmanjšan apetit in vnos hrane zaprtje dispepsija flatulenca gastritis povečane vrednosti amilaze	disfagija stomatitis kolitis, povezan z antibiotičnim zdravljenjem (tudi psevdomembranski kolitis, v zelo redkih primerih povezan s smrtno nevarnimi zapleti, glejte poglavje 4.4)		

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povečane vrednosti transaminaz	jetrna okvara (tudi povečane vrednosti LDH) povečane vrednosti bilirubina povečane vrednosti gamaglutamil-transferaze povečane vrednosti alkalne fosfataze v krvi	zlatenica hepatitis (predvsem holestazni)	fulminantni hepatitis, ki lahko povzroči življenjsko ogrožajočo jetrno odpoved (vključno s smrtnimi primeri, glejte poglavje 4.4)	
Bolezni kože in podkožja		srbenje izpuščaji urtikarija suha koža		bulozne kožne spremembe, npr. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza (ki je lahko smrtno nevarna, glejte poglavje 4.4)	akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*		artralgija mialgija	tendinitis (glejte poglavje 4.4) mišični krči trzanje mišic oslabelost mišic	ruptura kit (glejte poglavje 4.4) artritis mišična rigidnost poslabšanje simptomov miastenije gravis (glejte poglavje 4.4)	rabdomioliza
Bolezni sečil		dehidracija	okvara ledvic (tudi povečane vrednosti dušika sečnine v krvi in kreatinina) odpoved ledvic (glejte poglavje 4.4)		

Organski sistem	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznana pogostnost Pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*	reakcije na mestu injiciranja in infundiranja	slabo počutje (predvsem astenija ali utrujenost) boleča stanja (tudi bolečine v hrbtu, prsnem košu, medenici in udih) znojenje (trombo-) flebitis na mestu infundiranja	edem		

* V povezavi z uporabo kinolonov ali fluorokinolonov, v nekaterih primerih neodvisno od obstoječih dejavnikov tveganja, poročali o zelo redkih primerih dolgotrajnih (več mesecev ali let trajajočih), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih resnih neželenih učinkov zdravila, ki so vplivali na različne organske sisteme in čutila, včasih na več hkrati (vključno z učinki, kot so tendinitis, ruptura kite, artralgijska bolečina v okončinah, težave pri hoji, nevropatije, povezane s parestezijo, depresija, utrujenost, motnje spomina, motnje spanja ter okvara sluha, vida, okusa in vonja) (glejte poglavje 4.4).

** Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki ruptur (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.4).

V nadaljevanju so naštet neželene učinki, ki so se v podskupini i.v. zdravljenih bolnikov (ki so imeli sekvenčno zdravljenje ali pa ne), pojavili pogosteje:

- pogosti: povečane vrednosti gamaglutamiltransferaze
- občasni: ventrikularne tahiaritmije, hipotenzija, edem, kolitis povezan z antibiotičnim zdravljenjem (tudi psevdomembranski kolitis, v zelo redkih primerih povezan s smrtno nevarnimi zapleti, glejte poglavje 4.4), epileptični napadi (tudi grand mal konvulzije, glejte poglavje 4.4), halucinacije, okvara ledvic (tudi povečane vrednosti dušika sečnine v krvi in kreatinina), ledvična odpoved (glejte poglavje 4.4)

Med zdravljenjem z drugimi fluorokinoloni so poročali o zelo redkih primerih naslednjih neželenih učinkov, ki bi se prav tako lahko pojavili med zdravljenjem z moksifloksacinom: hipernatriemija, hiperkalcemija, hemolitična anemija, fotosenzitivne reakcije (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Posebnih ukrepov pri nenamernem prevelikem odmerjanju ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba začeti s simptomatskim zdravljenjem. Zaradi možnega podaljšanja intervala QT je treba delovanje srca spremljati z EKG. Sočasno jemanje aktivnega oglja in peroralnega ali intravenskega odmerka moksifloksacina (400 mg) zmanjša sistemsko uporabnost zdravila za več kot 80 % oziroma 20 %. Lahko je koristno, če se med absorpcijo zdravila dovolj zgodaj uporabi aktivno oglje, saj se v primerih, ko bolnik prekomerni odmerek zaužije peroralno, prepreči prekomerno povečanje sistemske izpostavljenosti moksifloksacinu.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kinolonske protimikrobne učinkovine, fluorokinoloni;
oznaka ATC: J01MA14

Mehanizem delovanja

Moksifloksacin zavira bakterijska tipa topoizomeraz II (DNK girazo in topoizomerazo IV), ki sta potrebni pri podvajanju, prepisovanju in obnavljanju bakterijske DNK.

Farmakokinetični/farmakodinamični (FK/FD) parametri

Baktericidnost fluorokinolonov je odvisna od njihovih koncentracij. Farmakodinamične študije s fluorokinoloni na okuženih živalih in preskušanja pri ljudeh so pokazala, da je razmerje AUC₂₄/MIK primarni pokazatelj učinkovitosti.

Mehanizem odpornosti

Odpornost na fluorokinolone se lahko pojavi zaradi mutacij v DNK girazi in topoizomerazi IV. Drugi mehanizmi so lahko prekomerno izraženi mehanizmi prehoda, neprepustnost in zaščita DNK giraze s pomočjo proteinov. Med moksifloksacinom in drugimi fluorokinoloni se lahko pričakuje navzkrižno odpornost.

Mehanizmi odpornosti, ki so značilni za protimikrobna zdravila iz drugih skupin, ne vplivajo na protimikrobno aktivnost moksifloksacina.

Mejne vrednosti

Klinične mejne vrednosti MIK in mejne vrednosti pri disk-difuzijski metodi za moksifloksacin (EUCAST) (10. 3. 2017):

organizem	občutljiva	odporna
<i>S. aureus</i>	≤ 0,25 mg/l ≥ 25 mm	> 0,25 mg/l < 25 mm
koagulaza negativni stafilokoki	≤ 0,25 mg/l ≥ 28 mm	> 0,25 mg/l < 28 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm

<i>Streptococcus</i> skupine A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 19 mm	> 0,5 mg/l < 19 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,125 mg/l ≥ 28 mm	> 0,125 mg/l < 28 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,25 mg/l ≥ 22 mm	> 0,25 mg/l < 22 mm
mejne vrednosti za nespecifične vrste*	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
*Te mejne vrednosti se uporabljajo samo kadar specifične mejne vrednosti za posamezno vrsto ali druga priporočila (označeno s črtico ali opombo) v preglednicah niso na voljo		

Mikrobiološka občutljivost

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko za izbrane vrste razlikuje geografsko in časovno. Predvsem pri zdravljenju hudih okužb so zaželeni lokalni podatki o odpornosti. Kjer je lokalna prevalenca odpornosti tolikšna, da je koristnost uporabe učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb dvomljiva, se je nujno treba posvetovati s strokovnjakom.

Splošno občutljive vrste
<u>aerobni, po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus</i> skupine <i>milleri</i> * (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> in <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (skupina A) <i>Streptococcus</i> skupine <i>viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>drugi mikroorganizmi</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko vprašljiva
<u>aerobni, po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *# <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Proteus mirabilis</i> *

<u>anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Po naravi odporni organizmi
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Učinek so zadovoljivo dokazali v kliničnih študijah. + Pri protti meticilinu odpornem <i>S. aureus</i> obstaja verjetnost, da je odporen tudi proti fluorokinolonom. Pri protti meticilinu odpornem <i>S. aureus</i> so poročali o > 50-odstotni stopnji odpornosti proti moksifloksacinu. #ESBL-pozitivni sevi so navadno tudi odporni proti fluorokinolonom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in biološka uporabnost

Po enkratni enourni infuziji 400 mg so največje koncentracije v plazmi (približno 4,1 mg/l) opazili na koncu infundiranja, kar je v povprečju predstavljalo približno 26-odstotno povečanje glede na koncentracije, ki so jih opazili po peroralni uporabi (3,1 mg/l). Vrednost AUC (približno 39 mgh/l), dosežena po intravenski uporabi, je le malce višja od koncentracije, ki so jo opazili po peroralni uporabi (35 mgh/l), kar je v skladu z absolutno biološko uporabnostjo, ki je približno 91 %.

Pri intravenski uporabi moksifloksacina bolnikom odmerkov ni treba prilagajati glede na starost ali spol.

Farmakokinetika je linearna po peroralnem zaužitju enkratnega odmerka v razponu od 50 do 1200 mg, enkratnem intravenskem odmerku do največ 600 mg, in med desetdnevnim jemanjem do 600 mg enkrat na dan.

Porazdelitev

Moksifloksacin se po ekstravaskularnem prostoru hitro razporedi. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) je približno 2 l/kg. V poskusih *in vitro* in *ex vivo* so dokazali, da se ne glede na koncentracijo zdravilne učinkovine na plazemske beljakovine veže približno 40 do 42 % učinkovine. Moksifloksacin se v glavnem veže na serumske albumine.

Največja koncentracija 5,4 mg/kg oziroma 20,7 mg/l (geometrijsko povprečje) sta doseženi v sluznici bronhijev oziroma v epiteljski tekočini 2,2 uri po peroralnem odmerku. Ustrezno največja koncentracija v alveolarnih makrofagih je 56,7 mg/kg. V tekočini kožnih mehurjev je bila 10 ur po intravenski aplikaciji koncentracija 1,75 mg/l. V intersticijski tekočini je koncentracija nevezane učinkovine glede na časovni profil podoben kot v plazmi. Največja koncentracija nevezane učinkovine 1,0 mg/l (geometrijska sredina) je bila dosežena približno 1,8 ure po intravenski uporabi.

Biotransformacija

Moksifloksacin se biotransformira v II. fazi, izloča pa se s sečem (približno 40 %) in žolčem/blatom (približno 60 %), in sicer kot nespremenjena zdravilna učinkovina, pa tudi v obliki žveplove spojine (M1) in glukuronida (M2). M1 in M2 sta edina pomembna presnovka pri ljudeh, oba pa sta mikrobiološko neaktivna.

V kliničnih študijah I. faze in v študijah *in vitro* niso opazili presnovnih farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravilnimi učinkovinami, ki se biotransformirajo v I. fazi z encimskim sistemom citokrom P 450. Znakov oksidacijske presnove ni bilo.

Izločanje

Povprečna končna razpolovna doba izločanja moksifloksacina iz plazme je približno 12 ur. Dejanski povprečni skupni očistek iz telesa po odmerku 400 mg je 179 do 246 ml/min. Po intravenskemu infundiranju 400 mg se je s sečem izločilo približno 22 % nespremenjene učinkovine, z blatom pa približno 26 %. Po intravenski uporabi se je izločilo približno 98 % učinkovine (nespremenjena

učinkovina in presnovki). Ledvični očistek je približno 24 do 53 ml/min, kar kaže na delno tubulno reabsorpcijo zdravilne učinkovine v ledvicah. Pri sočasni uporabi moksifloksacina in ranitidina ali probenecida se ledvični očistek matične zdravilne učinkovine ni spremenil.

Okvara ledvic

Farmakokinetika moksifloksacina se pri bolnikih z motnjami delovanja ledvic (tudi z očistkom kreatinina $> 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) pomembno ne razlikuje. Z oslabitvijo ledvične funkcije se koncentracije presnovka M2 (glukoronid) povečajo do 2,5-krat (očistek kreatinina $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Okvara jeter

Na podlagi do sedaj opravljenih farmakokinetičnih študij pri bolnikih z okvaro jeter (Child Pugh A, B), ni mogoče dokazati, ali obstajajo kakršne koli razlike v primerjavi z zdravimi prostovoljci. Oslabljen jetrno funkcijo so povezovali z izpostavljenostjo večjim plazemskim koncentracijam M1, medtem ko je bila izpostavljenost matični učinkovini primerljiva z izpostavljenostjo pri zdravih prostovoljcih. Izkušnje o klinični uporabi moksifloksacina pri bolnikih z oslabiljeno jetrno funkcijo so pomanjkljive.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V običajnih študijah s ponovljenimi odmerki je moksifloksacin pokazal hematološko toksičnost in hepatotoksičnost pri glodalcih in ne-glodalcih. Pri opicah so opazili toksične učinke na osrednje živčevje. Ti učinki so se pokazali šele po zdravljenju z velikimi odmerki moksifloksacina ali po podaljšanem zdravljenju.

Pri psih, ki so dobivali velike peroralne odmerke ($\geq 60 \text{ mg/kg}$), zaradi česar so bile plazemske koncentracije $\geq 20 \text{ mg/l}$, se je spremenil elektretinogram, v posameznih primerih pa se je pojavila atrofija mrežnice.

Ugotovitve, ki nakazujejo sistemsko toksičnost po intravenski uporabi, so bile najbolj izrazite, ko so moksifloksacin dali kot velik enkratni odmerek (45 mg/kg), niso pa jih opazili, če so moksifloksacin (40 mg/kg) počasi infundirali 50 minut.

Po intraarterijski injekciji so opazili vnetne spremembe na periarterialnem mehkem tkivu, zato se je treba intraarterijski uporabi moksifloksacina izogibati.

V študijah *in vitro* so na bakterijah in v celicah sesalcev ugotovili, da moksifloksacin deluje genotoksično. V *in vivo* preskusih genotoksičnosti kljub uporabi zelo velikih odmerkov moksifloksacina niso ugotovili. V iniciacijsko promocijski študiji na podganah niso ugotovili karcinogenega delovanja moksifloksacina.

In vitro je moksifloksacin pokazal vpliv na elektrofiziologijo srca, kar lahko povzroči podaljšanje intervala QT, čeprav pri velikih koncentracijah.

Če so psom moksifloksacin dajali intravensko (30 mg/kg , z infundiranjem, ki je trajalo 15, 30 ali 60 minut), je bila stopnja podaljšanja intervala QT očitno odvisna od hitrosti infundiranja, t.j. čim krajši je bil čas infundiranja, bolj izrazito je bilo podaljšanje intervala QT. Če so odmerek 30 mg/kg infundirali v 60 minutah, niso opazili podaljšanja intervala QT.

S študijami o vplivu moksifloksacina na sposobnost razmnoževanja pri podganah, kuncih in opicah so ugotovili, da moksifloksacin prehaja skozi posteljico. Študije na podganah (p.o. in i.v.) in opicah (p.o.) niso pokazale teratogenih učinkov ali vpliva na sposobnost razmnoževanja po uporabi moksifloksacina. Opazili so, da se je pri fetusih kuncev nekoliko povečala pojavnost malformacij

vretenc in reber, vendar le pri odmerku 20 mg/kg i.v., ki je bil povezan z resno maternalno toksičnostjo. Če je bila terapevtska plazemska koncentracija enaka kot pri človeku, se je pri opicah in kuncih povečala pogostost splavov.

Znano je, da kinoloni (tudi moksifloksacin) povzročajo poškodbe sklepnega hrustanca v nosilnih sklepih nerazvitih živalskih mladičev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid

koncentrirana klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

4-odstotna raztopina natrijevega hidroksida (za uravnavanje pH)

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Naslednje raztopine so inkompatibilne z raztopino moksifloksacina za infundiranje:

100 mg/ml in 200 mg/ml raztopina natrijevega klorida

42 mg/ml in 84 mg/ml raztopina natrijevega hidrogenkarbonata

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Zdravilo je treba uporabiti takoj po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvne steklenice (steklo tipa 2) s klorobutilnim gumijastim zamaškom, ki služi kot zapiralo. Steklenice po 250 ml so na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1, 5 in 20 steklenic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Raztopina moksifloksacina za infundiranje je kompatibilna z naslednjimi raztopinami:

vodo za injekcije, 9 mg/ml raztopino natrijevega klorida, 1 molaro raztopino natrijevega klorida, 50 mg/ml, 100 mg/ml in 400 mg/ml raztopino glukoze, 100 mg/ml raztopino ksilitola, Ringerjevo raztopino, sestavljeno raztopino natrijevega laktata (Hartmannova raztopina, raztopina Ringerjevega

laktata).

Raztopine moksifloksacina za infundiranje ne smete sočasno infundirati z drugimi zdravili.

Ne uporabljajte zdravila, če opazite vidne delce, ali če je raztopina motna.

Če zdravilo hranite pri nizkih temperaturah lahko pride do obarjanja, oborina pa se pri sobni temperaturi ponovno raztopi. Zato se shranjevanje raztopine za infundiranje v hladilniku ne priporoča.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/02668/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. 6. 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 27. 2. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. 2. 2021