

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Moksifloksacin Kabi 400 mg/250 ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En 250 ml vsebnik ali vreča vsebuje 400 mg moksifloksacina (v obliki klorida).

1 ml vsebuje 1,6 mg moksifloksacina (v obliki klorida).

Pomožna snov z znanim učinkom:

250 ml raztopine za infundiranje vsebuje 54,4 mmol natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra rumena raztopina.

pH raztopine je med 5,0 in 6,0.

Osmolalnost raztopine: 260-330 mOsm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Moksifloksacin Kabi je indicirano za zdravljenje:

- pljučnice, pridobljene v domačem okolju (PDO),
- zapletenih okužb kože in mehkih tkiv (zOKMT).

Moksifloksacin se lahko uporablja samo, če ni primerno uporabiti drugih antibiotikov, ki se po navadi priporočajo za zdravljenje takšnih okužb.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo antibiotikov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

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

Začetnemu intravenskemu zdravljenju lahko sledi peroralno zdravljenje s 400 mg tabletami moksifloksacina, če je to klinično indicirano.

V kliničnih študijah je večina bolnikov prešla na peroralno zdravljenje v 4 dneh (PDO) ali 6 dneh (zOKMT). Priporočeno celotno trajanje intravenskega in peroralnega zdravljenja je pri PDO od 7 do 14 dni in pri zOKMT od 7 do 21 dni.

Okvara ledvic/jeter

Bolnikom z blago do hudo okvaro ledvične funkcije ali bolnikom na kronični dializi, tj. na hemodializi in kontinuirani ambulantni peritonealni dializi, odmerka ni treba prilagoditi (za dodatne podrobnosti glejte poglavje 5.2).

Podatkov o bolnikih z okvaro jetrne funkcije ni dovolj (glejte poglavje 4.3).

Druge posebne skupine bolnikov

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

Pediatrična populacija

Moksifloksacin je pri otrocih in odraščajočih mladostnikih kontraindiciran. Učinkovitost in varnost moksifloksacina pri otrocih in mladostnikih nista dokazani (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.3).

Način uporabe

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

Če je medicinsko 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.

V predkliničnih raziskavah in raziskavah pri človeku so po izpostavljenosti moksifloksacinu opazili spremembe v elektrofiziologiji srca, in sicer v obliki podaljšanega intervala QT. Zaradi varnosti zdravila je moksifloksacin zato kontraindiciran pri bolnikih s:

- prirojenim ali dokazano pridobljenim podaljšanjem intervala QT,
- motnjami elektrolitskega ravnovesja, zlasti v primeru nezdravljene hipokaliemije,
- klinično pomembno bradikardijo,
- klinično pomembnim srčnim popuščanjem z zmanjšano iztisno frakcijo levega prekata,
- predhodno anamnezo simptomatskih aritmij.

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 okvarjeno jetrno funkcijo (Child Pugh C) in pri bolnikih s povečanimi vrednostmi transaminaz > 5-kratno zgornjo normalno mejo.

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).

Aortna anevrizma in 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, prsnem košu ali hrbtu 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.

Koristi zdravljenja z moksifloksacinom je treba – zlasti pri okužbah, ki niso zelo hude – pretehtati glede na informacije, navedene v poglavju Opozorila in previdnostni ukrepi.

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. Zato infundiranje ne sme trajati manj kot priporočenih 60 minut, intravenski odmerek pa ne sme preseči 400 mg enkrat na dan. Za podrobnosti glejte spodnja opozorila in poglavji 4.3 in 4.5.

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

Moksifloksacin je treba previdno uporabljati pri bolnikih s kakršnim koli stanjem, ki povečuje nagnjenost k srčnim aritmijam (npr. akutna ishemijska miokarda), ker imajo lahko večje tveganje za pojav ventrikularne aritmije (vključno s torsade de pointes) in srčni zastoj. Glejte tudi poglavji 4.3 in 4.5.

Moksifloksacin je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki lahko znižajo koncentracijo kalija. Glejte tudi poglavji 4.3 in 4.5.

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

Bolnice in starejši bolniki so lahko bolj občutljivi na učinke zdravil (kakršno je moksifloksacin), ki podaljšajo interval QTc, zato je 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 na fluorokinolone (tudi moksifloksacin) po prvi uporabi. Anafilaktične reakcije lahko privedejo do življenjsko ogrožajočega šoka celo po prvi uporabi. V primerih klinično izraženih hudih preobčutljivostnih reakcijah je treba z uporabo moksifloksacina prenehati in začeti z ustreznim zdravljenjem (npr. zdravljenje šoka).

Hude bolezni jeter

V povezavi z moksifloksacinom so opisani primeri fulminantnega hepatitisa, ki lahko povzroči odpoved jeter (vključno s smrtnimi primeri) (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba naročiti, naj se v primeru znakov in simptomov fulminantne bolezni jeter (npr. hitro nastale astenije, ki jo spremljajo zlatenica, temen urin, nagnjenost h krvavitvam ali jetrna encefalopatija) pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujejo z zdravnikom.

Če se pojavijo znaki motenega delovanja jeter, je treba opraviti preiskave/teste jetrne funkcije.

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-Johnsonovim sindromom (*Stevens Johnson syndrome - SJS*) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (*Acute Generalised Exanthematous Pustulosis -*

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 resna reakcija, kot je SJS, TEN ali AGEP, se pri tem bolniku nikoli več ne sme začeti zdravljenja z moksifloksacinom.

Bolniki, nagnjeni k epileptičnim napadom

Znano je, da kinoloni lahko povzročajo epileptične napade. Zato jih je treba previdno uporabljati pri bolnikih z boleznimi osrednjega živčevja, ali če so prisotni drugi dejavniki tveganja, ki lahko povečajo nagnjenost k epileptičnim napadom ali znižajo prag njihovega pojava. Če se pojavijo epileptični napadi, je treba zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti in uvesti ustrezne ukrepe.

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so poročali o primerih senzorične ali senzorično-motorične polinevropatije, ki se je izražala kot parestezija, hipoestezija, dizestezija ali šibkost. Bolnikom, ki se zdravijo z moksifloksacinom, je treba svetovati, da morajo pred nadaljevanjem zdravljenja obvestiti zdravnika, če se pojavijo simptomi nevropatije, npr. bolečina, žarenje, mravljinčenje, odrevenelost ali šibkost, da se prepreči razvoj potencialno ireverzibilnega stanja (glejte poglavje 4.8).

Psihiatrične motnje

Psihiatrične motnje se lahko pojavijo že celo po prvi uporabi kinolonov, vključno z moksifloksacinom. V zelo redkih primerih so depresija ali psihotične motnje napredovale do samomorilnih misli in samoogrožajočega vedenja, na primer poskusa samomora (glejte poglavje 4.8). Če se pri bolniku pojavijo takšne motnje, je treba zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti in uvesti ustrezne ukrepe. Previdnost je potrebna v primeru uporabe moksifloksacina pri bolnikih s psihozo ali psihiatričnimi motnjami v anamnezi.

Z antibiotičnim zdravljenjem povezana driska, vključno s kolitisom

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. Obenem je treba zagotoviti ustrezne ukrepe za obvladovanje okužbe, da bi zmanjšali tveganje za njen prenos. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko so pri bolnikih, ki imajo hudo drisko, kontraindicirana.

Bolniki z miastenijo gravis

Moksifloksacin je treba pri bolnikih z miastenijo gravis uporabljati previdno, ker se simptomi lahko poslabšajo.

Tendinitis in pretrganje kit

Tendinitis in pretrganje kit (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 bolnikov, bolnikov z okvaro ledvic, bolnikov 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 moksifloksacin uporabljati previdno. Dehidracija lahko namreč poveča tveganje za odpoved ledvic.

Motnje vida

V primeru okvare vida ali kakršnih koli očesnih sprememb, je potreben takojšen posvet z oftalmologom (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

Disglukemija

Tako kot pri ostalih kinolonih so poročali o spremembah vrednosti glukoze v krvi, vključno s hipoglikemijo in hiperglikemijo (glejte poglavje 4.8), običajno pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se sočasno zdravijo s peroralnimi antidiabetiki (npr. glibenklamid) ali z inzulinom. Poročali so o primerih hipoglikemične kome. Pri sladkornih bolnikih je priporočljivo redno spremljati vrednosti glukoze v krvi.

Zaščita pred fotosenzitivnimi reakcijami

Kinoloni lahko pri bolnikih povzročajo fotosenzitivne reakcije. Vendar pa so študije pokazale, da je tveganje za pojav fotosenzitivnosti pri moksifloksacinu manjše. Kljub temu je treba bolnikom svetovati, naj se med zdravljenjem z moksifloksacinom izogibajo izpostavljenosti UV sevanju in tudi ekstenzivni in/ali močni sončni svetlobi.

Bolniki s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Bolniki, ki imajo pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ali pa je ta motnja prisotna v družinski anamnezi, so med zdravljenjem s kinoloni nagnjeni k hemolitičnim reakcijam. Zato je treba moksifloksacin pri takšnih bolnikih uporabljati previdno.

Vnetje periarterialnega tkiva

Raztopina moksifloksacina za infundiranje je namenjena le za intravensko uporabo. Intraarterijski uporabi se je treba izogniti, ker so v predkliničnih študijah dokazali vnetje periarterialnega tkiva po intraarterijski uporabi.

Bolniki s posebnimi zOKMT

Klinična učinkovitost moksifloksacina za zdravljenje okužb hudih opeklin, fasciitisa in okužb diabetičnega stopala z osteomielitisom ni bila ugotovljena.

Bolniki na dieti z omejitvijo natrija

To zdravilo vsebuje 1206 mg natrija na odmerek. To je enako 60 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Vpliv na biološke teste

Zdravljenje z moksifloksacinom lahko zavre rast mikobakterij in povzroči lažno negativen izvid testa na kulturo *Mycobacterium* spp. v vzorcih odvzetih bolnikom, ki trenutno prejemajo moksifloksacin.

Bolniki z okužbami z MRSA

Moksifloksacina ni priporočljivo uporabljati za zdravljenje okužb z MRSA. V primeru suma ali potrjene okužbe z MRSA je treba začeti zdravljenje z ustreznim protimikrobnim zdravilom (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Zaradi neželenih učinkov na hrustanec pri živalskih mladičih (glejte poglavje 5.3) je uporaba moksifloksacina kontraindicirana pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.3).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje z zdravili

Aditivnega učinka na podaljšanje intervala QT pri sočasni uporabi moksifloksacina in drugih zdravil, ki lahko podaljšajo interval QTc, ni mogoče izključiti. To lahko poveča tveganje za ventrikularne aritmije, vključno s torsade de pointes. Zato je sočasna uporaba moksifloksacina s katerim koli od naslednjih zdravil kontraindicirana (glejte tudi poglavje 4.3):

- antiaritmiki iz razreda IA (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid),
- antiaritmiki iz razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- antipsihotiki (npr. fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- tricikličnimi antidepresivi,
- določenimi protimikrobnimi zdravili (sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin iv, pentamidin, antimalariki, zlasti halofantrin),
- določenimi antihistaminiki (terfenadin, astemizol, mizolastin),
- drugo (cisaprid, vinkamin iv, bepridil, difemanil).

Moksifloksacin je treba previdno uporabljati pri bolnikih, zdravljenih z zdravili, ki lahko znižajo koncentracijo kalija (npr. diuretiki Henlejeve zanke in tiazidni diuretiki, odvajala in klistirji [veliki odmerki], kortikosteroidi, amfotericin B), ali zdravili, ki so povezana s klinično pomembno bradikardijo.

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 sočasnem jemanju z digoksinom posebna previdnost ni potrebna.

V študijah, v katerih so sodelovali prostovoljci s sladkorno boleznijo, se je ob sočasni uporabi peroralnega moksifloksacina in glibenklamida najvišja koncentracija glibenklamida v plazmi zmanjšala za približno 21 %. Kombinacija glibenklamida in moksifloksacina bi lahko teoretično povzročila blago in prehodno hiperglikemijo. Toda opažene farmakokinetične spremembe glibenklamida niso povzročile sprememb farmakodinamičnih parametrov (vrednosti glukoze v krvi, insulin). Med moksifloksacinom in glibenklamidom tako niso ugotovili klinično pomembnega medsebojnega delovanja.

Spremembe internacionalnega normaliziranega razmerja (INR)

Pri bolnikih, ki so prejeli antibiotike, zlasti fluorokinolone, makrolide, tetracikline, kotrimoksazol in nekatere cefalosporine, so poročali o številnih primerih, pri katerih se je aktivnost peroralnega antikoagulanta povečala. Kot kaže, so dejavniki tveganja infekcijske in vnetne bolezni, starost in bolnikovo splošno stanje. V teh okoliščinah je težko oceniti, ali je motnjo INR povzročila okužba ali njeno zdravljenje. Previdnostni ukrep so pogostejše kontrole INR. Če je potrebno, je treba odmerjanje peroralnega antikoagulanta ustrezno prilagoditi.

Klinične študije niso pokazale medsebojnega delovanja med sočasno uporabo moksifloksacina in ranitidina, probenecida, peroralnih kontraceptivov, nadomestkov kalcija, parenteralno uporabljenega morfina, teofilina, ciklosporina ali itrakonazola.

Študije *in vitro* s humanim encimskim sistemom citokrom P450 so potrdile te izsledke. Upoštevanje te rezultate so presnovne interakcije preko encimov citokroma P450 malo verjetne.

Medsebojno delovanje s hrano

Moksifloksacin nima klinično pomembnega medsebojnega delovanja s hrano, vključno z mlečnimi izdelki.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnost moksifloksacina med nosečnostjo pri človeku ni ocenjena. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za človeka ni znano. Zaradi z eksperimenti dokazanega tveganja za okvaro hrustanca nosilnih sklepov nerazvitih živali in reverzibilne poškodbe sklepov, opisane pri otrocih, ki so prejeli nekatere fluorokinolone, se moksifloksacin pri nosečnicah ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Podatkov o uporabi zdravila 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 moksifloksacin povzroča 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 strojev

Študij o vplivih moksifloksacina na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Vendar lahko fluorokinoloni (vključno z moksifloksacinom) zmanjšajo bolnikovo sposobnost vožnje in upravljanja strojev, in sicer zaradi vpliva na osrednje živčevje (npr. omotice, akutne in prehodne izgube vida, glejte poglavje 4.8) ali akutne in kratkotrajne izgube zavesti (sinkopa, glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba naročiti, naj ocenijo, kako se odzovejo na moksifloksacin, preden vozijo ali upravljajo stroje.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih in v obdobju po prihodu zdravila na trg v odmerku 400 mg moksifloksacina na dan intravensko ali peroralno (samo intravenska, sekvenčno [intravenska/peroralna] in peroralna uporaba), razvrščeni po pogostnosti so navedeni spodaj:

Razen navzee in driske so imeli vsi neželeni učinki pogostnost manjšo od 3 %.

Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Pogostnosti so opredeljene takole:

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	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Infekcijske in parazitske bolezni	superinfekcije z odpornimi bakterijami ali glivicami, npr. kandidoza v ustih ali nožnici				
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija, levkopenija/levkopenije, nevtropenija, trombocitopenija, trombocitemija, eozinofilija v krvi, podaljšan protrombinski čas/povečanje INR		povečana vrednost protrombina/zmanjšanje INR, agranulocitoza, pancitopenija	
Bolezni imunskega sistema		alergijska reakcija (glejte poglavje 4.4)	anafilaksa, vključno z zelo redko življenjsko ogrožajočim šokom (glejte poglavje 4.4), alergijski edem/angioedem (vključno z edemom grla, ki je lahko življenjsko ogrožajoč, glejte		

			poglavje 4.4)		
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)	
Bolezni živčevja*	glavobol, omotica	parestezije in dizestezije, motnje okušanja (v zelo redkih primerih vključno z agevzijo), zmedenost in dezorientiranost, motnje spanja (predvsem nespečnost), tremor, vrtoglavica, zaspanost	hipestezija, motnje voha (vključno z anozmijo), nočne more, motnje koordinacije (vključno z motnjami ravnotežja, zlasti zaradi omotice ali vrtoglavice), epileptični napadi, vključno z grand mal konvulzijami (glejte poglavje 4.4), motnje pozornosti, motnje govora, amnezija, periferna nevropatija in polinevropatija	hiperestezija	
Očesne bolezni*		motnje vida, vključno z diplopijo in zamegljenim vidom	fotofobija	prehodna izguba vida (zlasti pri reakcijah osrednjega	

		(zlasti pri reakcijah osrednjega živčevja, glejte poglavje 4.4)		živčevja, glejte poglavji 4.4 in 4.7), uveitis in obojestranska akutna transiluminacija šarenice (glejte poglavje 4.4)	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta*			tinitus, okvara sluha, vključno z gluhostjo (po navadi reverzibilno)		
Srčne bolezni**	podaljšanje intervala QT pri bolnikih s hipokaliemijo (glejte poglavji 4.3 in 4.4)	podaljšanje intervala QT (glejte poglavje 4.4), palpitanje, tahikardija, atrijska fibrilacija, angina pektoris	ventrikularne tahiaritmije, sinkopa (tj. akutna in kratkotrajna izguba zavesti)	nespecifične aritmije, torsade de pointes (glejte poglavje 4.4), zastoj srca (glejte poglavje 4.4)	
Žilne bolezni**		vazodilatacija	hipertenzija, hipotenzija	vaskulitis	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja (vključno z astmatičnimi stanji)			
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečine v prebavilih in trebuhu, driska	zmanjšanje apetita in vnosa hrane, zaprtost, dispepsija, flatulenca, gastritis, povečane vrednosti amilaze	disfagija, stomatitis, z antibiotikom povezan kolitis (vključno s psevdomembranskim kolitisom, v zelo redkih primerih povezan s življenjsko ogrožajočimi zapleti, glejte poglavje 4.4)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povečane vrednosti transaminaz	okvara jeter (vključno s povečano vrednostjo LDH), povečane vrednosti bilirubina, povečane vrednosti gama glutamiltransferaze, povečane vrednosti alkalne fosfataze v krvi	zlatenica, hepatitis (pretežno holestatski)	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 (lahko življenjsko ogrožajoča, 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, mišična šibkost	pretrganje kit (glejte poglavje 4.4), artritis, rigidnost mišic, poslabšanje simptomov miastenije gravis (glejte poglavje 4.4)	rabdomioliza
Bolezni sečil		dehidracija	okvara ledvic (vključno s povečanimi vrednostmi dušika sečnine v krvi in kreatinina), odpoved ledvic (glejte poglavje 4.4)		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*	reakcije na mestu injiciranja in infundiranja	slabo počutje (pretežno astenija ali utrujenost), bolečinska stanja (vključno z bolečinami v hrbtu, prsih, medenici in okončinah), znojenje, (trombo)flebitis na mestu infundiranja	edemi		

*V povezavi z uporabo kinolonov ali fluorokinolonov, v nekaterih primerih neodvisno od obstoječih dejavnikov tveganja, so 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, pretrganje kit, artralgija, bolečine 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 anevризme 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).

Naslednji neželeni učinki imajo višjo kategorijo pogostnosti v podskupini intravensko zdravljenih bolnikov (s sekvenčnim peroralnim zdravljenjem ali brez njega):

Pogosti:	povečane vrednosti gama glutamiltransferaze
Občasni:	ventrikularne tahiaritmije, hipotenzija, edemi, z antibiotičnim zdravljenjem povezani kolitis (vključno s psevdomembranskim kolitisom, v zelo redkih primerih povezanim s življenjsko ogrožajočimi zapleti, glejte poglavje 4.4), epileptični napadi, vključno z grand mal konvulzijami (glejte poglavje 4.4), halucinacije, okvara ledvic (vključno s povečanimi vrednostmi dušika sečnine v krvi in kreatinina), odpoved ledvic (glejte poglavje 4.4)

Po zdravljenju z drugimi fluorokinoloni so bili opisani zelo redki primeri naslednjih neželenih učinkov, ki bi se lahko pojavili tudi med zdravljenjem z moksifloksacinom: zvišan intrakranialni tlak (vključno s cerebralnim psevdotumorjem), 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 nenamerno prevelikem odmerjanju ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti simptomatsko zdravljenje. Zaradi možnega podaljšanja intervala QT je potreben nadzor z elektrokardiogramom. Sočasna uporaba aktivnega oglja z odmerkom 400 mg peroralnega ali intravenskega moksifloksacina zmanjša sistemsko uporabnost zdravila za več kot 80 % (peroralni moksifloksacin) ali 20 % (intravenski moksifloksacin). 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 zavre bakterijske topoisomerase tipa II (DNK girazo in topoisomerozo IV), potrebne za repliciranje, transkripcijo in popravljanje bakterijske DNK.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Baktericidnost fluorokinolonov je odvisna od njihovih koncentracij. Farmakodinamične študije fluorokinolonov na okuženih živalih in preskušanja pri ljudeh kažejo, 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 je treba pričakovati navzkrižno odpornost.

Na aktivnost moksifloksacina ne vplivajo mehanizmi odpornosti, ki so specifični za antibiotike drugih skupin.

Mejne vrednosti

Klinične mejne vrednosti MIK in mejne vrednosti pri disk-difuzijski metodi za moksifloksacin po EUCAST (01. 01. 2012):

Organizem	Občutljivi	Odporni
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 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 ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Mejni vrednosti za nespecifične vrste*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Mejni vrednosti za nespecifične vrste sta določeni predvsem na podlagi podatkov o farmakokinetiki/farmakodinamiki in nista odvisni od porazdelitve MIK za posamezno vrsto. Uporabljati ju je treba le za vrste, pri katerih specifične mejne vrednosti niso bile določene, in se ne uporabljajo za vrste, pri katerih je treba interpretacijska merila še določiti.		

Mikrobiološka občutljivost

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko pri določenih vrstah spreminja geografsko in časovno. Zato je zaželeno, da dobite lokalne podatke o odpornosti mikroorganizmov, še posebej pri zdravljenju hudih okužb. 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) Skupina <i>Streptococcus 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) Skupina <i>Streptococcus 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>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae*</i>
Vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko problem
<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>
Inherentno odporni organizmi
<u>Aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Učinek je bil zadovoljivo dokazan v kliničnih študijah. +Pri <i>S. aureus</i> , odpornem na meticilin, obstaja velika verjetnost, da je odporen tudi na fluorokinolone. Pri <i>S. aureus</i> , odpornem na meticilin, so poročali o > 50 % stopnji odpornosti proti moksifloksacinu. #Pozitivni sevi, ki tvorijo ESBL, so pogosto prav tako odporni na fluorokinolone.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in biološka uporabnost

Po enkratni enourni intravenski infuziji 400 mg so najvišjo koncentracijo v plazmi (približno 4,1 mg/l) opazili na koncu infundiranja; kar je v povprečju predstavljalo približno 26 % povečanje glede na koncentracije, opažene po peroralni uporabi (3,1 mg/l). Vrednost AUC (približno 39 mg h/l) po intravenski uporabi je le rahlo višja kot po peroralni (35 mg h/l), kar je v skladu z absolutno biološko uporabnostjo, ki je približno 91 %.

Intravenskega odmerka moksifloksacina bolnikom ni treba prilagoditi 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 desetdnevni jemanjem do 600 mg enkrat na dan.

Porazdelitev

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

Največja koncentracija 5,4 mg/kg v bronhialni sluznici in 20,7 mg/l v epiteljski tekočini (geometrični sredini) je bila dosežena 2,2 ure po peroralnem odmerku. Ustrezno najvišja koncentracija v alveolarnih makrofagih je bila 56,7 mg/kg. V tekočini kožnih mehurjev so 10 ur po intravenski uporabi izmerili koncentracijo 1,75 mg/l. Časovni profil koncentracije nevezane učinkovine v

intersticijski tekočini je bil podoben kot v plazmi. Najvišja koncentracija nevezane učinkovine 1,0 mg/l (geometrična sredina) je bila dosežena približno 1,8 ure po intravenskem odmerku.

Biotransformacija

Moksifloksacin se biotransformira v fazi II, izloči pa se s sečem (približno 40 %) in žolčem/blatom (približno 60 %) kot nespremenjeno zdravilo pa tudi v obliki žveplove-spojine (M1) in glukuronida (M2). M1 in M2 sta pri ljudeh edina pomembna presnovka; oba sta mikrobiološko neaktivna.

V kliničnih študijah I. faze in v študijah *in vitro* niso opazili presnovnih farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravili, ki se biotransformirajo v fazi I, z encimskim sistemom citokrom P450. Ni znakov oksidacijske presnove.

Izločanje

Povprečna končna razpolovna doba izločanja moksifloksacina iz plazme je približno 12 ur. Dejanski povprečni skupni očistek iz telesa po odmerku 400 mg je od 179 do 246 ml/min. Po intravenskem infundiranju 400 mg se je s sečem izločilo približno 22 % nespremenjene učinkovine, z blatom pa približno 26 %. Po intravenski uporabi zdravila se je izločilo skupaj (nespremenjena učinkovina in presnovki) približno 98 % odmerka. Ledvični očistek je približno 24-53 ml/min; to kaže na delno tubulno reabsorpcijo zdravila iz ledvic. Sočasna uporaba moksifloksacina z ranitidinom ali probenecidom ni vplivala na ledvični očistek matične učinkovine.

Okvara ledvic

Farmakokinetika moksifloksacina se pri bolnikih z okvaro ledvic (vključno z očistkom kreatinina > 20 ml/min/1,73 m²) pomembno ne razlikuje. Z oslavitvijo ledvične funkcije se koncentracije presnovka M2 (glukuronida) povečajo do 2,5-krat (očistek kreatinina < 30 ml/min/1,73 m²).

Okvara jeter

Na podlagi doslej opravljenih farmakokinetičnih študij pri bolnikih z okvaro jeter (Child-Pugh A, B) ni mogoče dokazati, ali obstajajo kakšne razlike v primerjavi z zdravimi prostovoljci. Oslabljeno jetrno funkcijo so povezovali z izpostavljenostjo večjim plazemskim koncentracijam M1. Medtem ko je bila izpostavljenost matični učinkovini primerljiva z izpostavljenostjo pri zdravih prostovoljcih. Izkušnje v klinični uporabi moksifloksacina pri bolnikih z oslajeno jetrno funkcijo so pomanjkljive.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V običajnih študijah s ponavljajočimi odmerki je moksifloksacin pokazal hematološko toksičnost in hepatotoksičnost pri glodalcih in neglodalcih. Pri opicah so opazili toksične učinke na osrednje živčevje. Ti učinki so se pojavili po uporabi velikih odmerkov moksifloksacina ali po dolgotrajnem zdravljenju.

Pri psih, ki so dobivali velike peroralne odmerke (≥ 60 mg/kg), zaradi česar so bile plazemske koncentracije ≥ 20 mg/l, se je spremenil elektoretinogram, v posameznih primerih pa se je pojavila atrofija mrežnice.

Po intravenski uporabi so bili izsledki, ki so nakazovali sistemsko toksičnost, najizrazitejši, če je bil moksifloksacin uporabljen kot bolusna injekcija (45 mg/kg), niso pa jih opazili, če je bil moksifloksacin (40 mg/kg) uporabljen v počasni infuziji v teku 50 minut.

Po intraarterijskem injiciranju so opazili vnetne spremembe na periarterialnem mehkem tkivu; zato se je treba intraarterijskemu dajanju moksifloksacina izogniti.

V študijah *in vitro* so na bakterijah in v sesalskih celicah ugotovili, da moksifloksacin deluje genotoksično. V *in vivo* testih kljub uporabi zelo velikih odmerkov genotoksičnosti moksifloksacina niso ugotovili. V iniciacijsko promocijski študiji na podganah niso ugotovili karcinogenega delovanja moksifloksacina. *In vitro* je moksifloksacin imel vpliv na elektrofiziologijo srca, ki lahko povzroči podaljšanje intervala QT, čeprav ob velikih koncentracijah.

Po intravenski uporabi moksifloksacina pri psih (30 mg/kg infundirano v 15, 30 ali 60 minutah) je bila stopnja podaljšanja intervala QT očitno odvisna od hitrosti infundiranja, tj. kolikor krajši je bil čas infundiranja, toliko izrazitejše je bilo podaljšanje intervala QT. Če je bil odmerek 30 mg/kg infundiran 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 placento. Študije na podganah (peroralna in intravenska uporaba) in pri opicah (peroralna uporaba) niso pokazale teratogenih učinkov ali vpliva na plodnost po uporabi moksifloksacina. Pri plodovih kuncev so opazili nekoliko povečano incidenco malformacij vretenc in reber, a le pri odmerku (20 mg/kg intravensko), ki je bil povezan s hudo maternalno toksičnostjo. Pri opicah in kuncih se je ob koncentracijah, kakršne so terapevtske v človeški plazmi, povečala incidenca splavov.

Kinoloni, vključno z moksifloksacinom, pri nerazvitih živalskih mladičih povzročijo poškodbe sklepnega hrustanca v nosilnih sklepih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat trihidrat
brezvodni natrijev sulfat
žveplova (VI) kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Naslednje raztopine niso kompatibilne z raztopino moksifloksacina za infundiranje:
10 % in 20 % raztopina natrijevega klorida,
4,2 % in 8,4 % raztopina natrijevega bikarbonata.

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

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če postopek odprtja/rekonstitucije/redčenja preprečuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju/redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Moksifloksacin Kabi je pakirano ali v:

vsebnikih iz polietilena nizke gostote (KabiPac) kot primarno pakiranje, zaprtih z zaporko z gumijasto ploščico, ki omogoča vstavitve igle,

ali

poliolefinskih vrečah (**freeflex**) z nastavkom za dajanje (infuzijski nastavek) in dodatnim nastavkom (injekcijski nastavek), sestavljenih iz polipropilenskega ohišja in aluminijskega zunanjšega ovitka.

Velikosti pakiranj

vsebnik iz polietilena (KabiPac): 1, 10, 20, 25 in 40

poliolefinске vreče (**freeflex**): 1, 10, 20, 25 in 40

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

To zdravilo je namenjeno le za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino zavržite.

Kompatibilnost z raztopino moksifloksacina za infundiranje 400 mg/250 ml je ugotovljena za naslednje raztopine:

vodo za injekcije, 0,9 % raztopino natrijevega klorida, 5 %/10 % raztopino glukoze, Ringerjevo raztopino, sestavljeno raztopino natrijevega laktata (Hartmannova raztopina, raztopina Ringerjevega laktata).

Raztopine moksifloksacina za infundiranje se ne sme infundirati skupaj z drugimi zdravili.

Zdravila ne uporabite, če so v njem vidni delci ali če je raztopina motna.

Med shranjevanjem pri hladnih temperaturah se lahko pojavi oborina, ki pa se na sobni temperaturi raztopi. Zato je priporočljivo, da raztopine za infundiranje ne shranjujete pri temperaturi, nižji od 8 °C.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

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

H/14/01045/001-010

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 21. 5. 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 18. 12. 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20. 11. 2020