

UA/19305/02/02 61
виз 09.04.2022

Інструкція для медичного застосування: інформація для користувача

Моксифлоксацин ВІОСЕР 400мг/250мл, розчин для інфузій

Для використання серед дорослих

Моксифлоксацин

Уважно прочитайте інструкцію, перш ніж почати використовувати цей препарат, оскільки вона містить важливу для інформацію.

Зберігайте інструкцію. Можливо, вам доведеться прочитати її ще раз.

- Якщо у вас виникли додаткові запитання, зверніться до лікаря, фармацевта чи медсестри.
- Цей препарат призначений лише для вашого використання. Не передавайте його іншим. Це може завдати їм шкоди, навіть якщо їхні ознаки хвороби такі ж, як у вас.
- При появі будь-яких побічних ефектів зверніться до лікаря, фармацевта або медсестри. Сюди входять будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені в цій інструкції. Дивіться розділ 4.

1. Що таке Моксифлоксацин, розчин для інфузій, і для чого він використовується

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, містить діючу речовину моксифлоксацин, що належить до групи антибіотиків, які називаються фторхінолонами. Моксифлоксацин, розчин для інфузій, діє шляхом знищення бактерій, які викликають інфекції, якщо вони спричинені бактеріями, чутливими до моксифлоксацину.

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, використовують дорослим для лікування наступних бактеріальних інфекцій:

- Негоспітальні інфекції легень (пневмонія)
- Інфекції шкіри і м'яких тканин

2. Що потрібно знати перед введенням розчину моксифлоксацину для інфузій

Зверніться до лікаря, якщо ви не впевнені, чи належите ви до групи пацієнтів, описаної нижче.

Розчин моксифлоксацину для інфузій не використовують у наступних випадках:

- У разі алергії до активної субстанції моксифлоксацину, будь-яких інших антибіотиків хінолонів або інших складових препарату (див. розділ 6)
- У разі вагітності та годування груддю
- Пацієнтам молодше 18 років
- У разі захворювання сухожилля в анамнезі або захворювання, пов'язаного із застосуванням хінолонів (див. розділ «Особливості застосування і заходи безпеки» та п. 4. «Можливі побічні реакції»)
- У разі вродженого або набутого стану, пов'язаного з порушенням серцевого ритму (що спостерігається на ЕКГ, електричному записі серця), у разі порушення сольового балансу в крові (особливо низький рівень калію або магнію в крові), у разі сповільненого серцевого ритму (так звана «брадикардія»), слабкого серця (серцева недостатність), порушення серцевого ритму в анамнезі або у випадку прийому інших ліків, які призводять до аномальних змін ЕКГ (див. розділ «Інші ліки та розчин моксифлоксацину для інфузій»)
- Це пояснюється тим, що розчин моксифлоксацину для інфузій може викликати зміни на ЕКГ, тобто подовження інтервалу QT, а саме – затримку проведення електричних сигналів.
- У разі важкого захворювання печінки або якщо рівень печінкових ферментів перевищує верхню норму в 5 разів.

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В.
ДИПЛОМ КВР4561772



Особливості застосування і заходи безпеки перед прийомом препарату

Не слід приймати антибактеріальні препарати фторхінолонів/ хінолонів, включаючи розчин моксифлоксацину для інфузій, якщо в анамнезі є серйозні побічні реакції під час прийому хінолонів або фторхінолонів. У такому випадку, необхідно якомога швидше повідомити лікаря.

Порадьтеся зі своїм лікарем перед першим введенням розчину моксифлоксацину для інфузій

- Якщо ви хворієте на цукровий діабет, оскільки у вас може виникнути ризик зміни рівня цукру в крові при застосуванні моксифлоксацину.
- Якщо після прийому моксифлоксацину у вас коли-небудь з'являлися сильні висипання на шкірі або лущення шкіри, утворення пухирів та/або виразок у роті.
- Розчин моксифлоксацину для інфузій може змінити ЕКГ вашого серця, особливо якщо ви жінка або літня людина. Якщо ви зараз приймаєте будь-які ліки, які знижують рівень калію у крові, проконсультуйтеся з лікарем перед введенням розчину моксифлоксацину для інфузій (див. також розділ «Протипоказання» та «Інші ліки та розчин моксифлоксацину для інфузій»).
- Якщо ви страждаєте від **епілепсії** або маєте стан, при якому у вас можуть виникнути **судоми**, повідомте про це лікаря, перш ніж вводити розчин моксифлоксацину для інфузій.
- Якщо у вас є або коли-небудь були проблеми з **психічним здоров'ям**, проконсультуйтеся з лікарем перед введенням розчину моксифлоксацину для інфузій.
- Якщо ви страждаєте на **тяжку міастенію**, використання розчину моксифлоксацину для інфузій може погіршити симптоми вашого захворювання. Якщо, на вашу думку, відбулося погіршення стану, негайно зверніться до лікаря.
- Якщо у вас або у когось із членів вашої родини є дефіцит **глюкозо-6-фосфатдегідрогенази** (рідкісне спадкове захворювання), повідомте про це свого лікаря, який порадить, чи підходить вам розчин моксифлоксацину для інфузій.
- Розчин моксифлоксацину для інфузій слід вводити лише внутрішньовенно (у вену), а не в артерію.

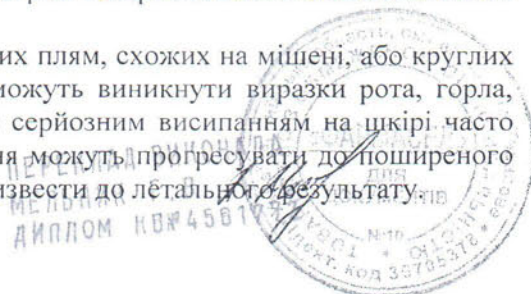
При застосуванні розчину моксифлоксацину для інфузій:

- Якщо під час лікування ви відчуваєте **прискорене або нерегулярне серцебиття**, слід негайно повідомити лікаря. Можливо, лікар захоче зробити ЕКГ, щоб виміряти ваш серцевий ритм.
- Ризик серцевих проблем може зростати зі збільшенням дози та швидкості перфузії у вену.
- Існує рідкісна ймовірність того, що у вас може виникнути важка раптова алергічна реакція (анафілактична реакція/шок) навіть після першої дози, з симптомами, які можуть включати відчуття стиснення в грудях, запаморочення, нудоту або непритомність, або запаморочення при стоянні. Якщо це сталося, лікування моксифлоксацином, розчином для інфузій необхідно негайно припинити.
- Розчин моксифлоксацину для інфузій може викликати швидко та важке запалення печінки, що може призвести до небезпечної для життя печінкової недостатності (включаючи випадки з летальним наслідком, див. розділ 4. «Можливі побічні реакції»). Будь ласка, зверніться до лікаря, перш ніж продовжити лікування, якщо ви раптово починаєте відчувати нездужання або помічаєте пожовтіння білків очей, темну сечу, свербіж шкіри, кровотечі або порушення мислення, або безсоння.

Серйозні шкірні реакції

При застосуванні моксифлоксацину повідомлялося про серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).

- ССД/ТЕН спочатку може проявлятися у вигляді червонуватих плям, схожих на мішені, або круглих плям, часто з центральними пухирцями на тулубі. Також можуть виникнути виразки рота, горла, носа, статевих органів та очей (червоні та опухлі очі). Цим серйозним висипанням на шкірі часто передують лихоманка та/або грипopodobні симптоми. Висипання можуть прогресувати до поширеного лущення шкіри та ускладнень, що загрожують життю, або призвести до летального результату.



- ГГЕП з'являється на початку лікування у вигляді червоного, лущатого поширеного висипу з горбками під шкірою та бульбашками, які супроводжуються лихоманкою. Найчастіша локалізація: переважно локалізується на шкірних складках, тулубі та верхніх кінцівках.

Якщо у вас з'явилися серйозні висипання або інші шкірні симптоми, припиніть прийом моксифлоксацину та негайно зверніться до лікаря або за медичною допомогою.

- Хінолонові антибіотики, включаючи розчин моксифлоксацину для інфузій, можуть викликати судоми. Якщо це сталося, лікування розчином моксифлоксацину для інфузій необхідно припинити.

- Ви рідко можете відчувати симптоми ураження нервів (нейропатії), такі як біль, печіння, поколювання, оніміння та/або слабкість, особливо в ступнях і ногах або кистях і руках. Якщо це сталося, припиніть прийом розчину моксифлоксацину для інфузій та негайно повідомте свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно незворотного стану.

- У вас можуть виникнути проблеми з психічним здоров'ям навіть під час першого прийому хінолонових антибіотиків, зокрема розчину моксифлоксацину для інфузій. У дуже рідкісних випадках депресія або проблеми з психічним здоров'ям призводили до суїцидальних думок і самопошкодження, наприклад спроби самогубства (див. розділ 4. «*Можливі побічні реакції*»). У разі розвитку таких реакцій лікування моксифлоксацином, розчином для інфузій необхідно припинити.

- У вас може розвинутися **діарея** під час або після прийому антибіотиків, включаючи розчин моксифлоксацину для інфузій. Якщо діарея стає тяжкою або тривалою, або ви помічаєте у ступні кров або слиз, слід негайно припинити використання розчину моксифлоксацину для інфузій та звернутися до лікаря. У цій ситуації не слід приймати ліки, які зупиняють або уповільнюють випорожнення кишечника.

- Рідко можуть виникати **біль і набряк у суглобах**, а також запалення або розрив сухожиль. Ваш ризик підвищується, якщо ви літні (понад 60 років), перенесли трансплантацію органів, у вас є проблеми з нирками або якщо ви лікуєтесь кортикостероїдами. Запалення та розриви сухожиль можуть виникнути протягом перших 48 годин лікування і навіть до кількох місяців після припинення застосування розчину моксифлоксацину для інфузійної терапії. При появі перших ознак болю або запалення сухожилля (наприклад, у щиколотці, зап'ясті, лікті, плечі або коліні) припиніть прийом розчину моксифлоксацину для інфузій, зверніться до лікаря та знерухомте хворобливу ділянку. Уникайте будь-якої непотрібної фізичної активності, оскільки це може збільшити ризик розриву сухожилля.

- Якщо ви пацієнт похилого віку і маєте **проблеми з нирками**, подбайте про достатнє споживання рідини, оскільки зневоднення може збільшити ризик ниркової недостатності.

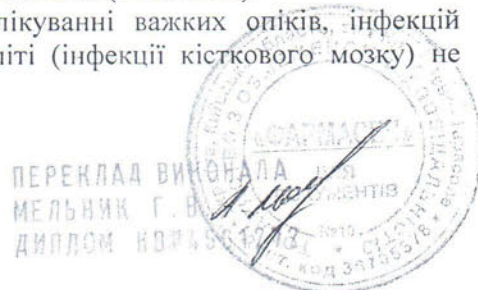
- Якщо під час застосування розчину моксифлоксацину для інфузій у вас погіршується зір або у вас виникли інші порушення зору, негайно зверніться до офтальмолога (див. розділи 2. «*Керування автомобілем та іншими механізмами*» та 4. «*Можливі побічні реакції*»).

- Фторхінолонові антибіотики можуть викликати підвищення рівня цукру в крові вище норми (гіперглікемія) або зниження рівня цукру в крові нижче норми (гіпоглікемія), що потенційно може призвести до втрати свідомості (гіпоглікемічна кома) у важких випадках (див. розділ 4 «*Можливі побічні реакції*»). Якщо ви страждаєте на цукровий діабет, слід ретельно контролювати рівень цукру в крові.

- Хінолонові антибіотики можуть зробити вашу шкіру більш чутливою до сонячного або ультрафіолетового світла. Слід уникати тривалого перебування під сонячними променями або сильного сонячного світла, а також не використовувати солярій або будь-яку іншу УФ-лампу під час використання розчину моксифлоксацину для інфузій.

- Існує обмежений досвід застосування послідовного внутрішньовенного/ перорального розчину моксифлоксацину для інфузій для лікування госпітальної інфекції легенів (пневмонії).

- Ефективність розчину моксифлоксацину для інфузій при лікуванні важких опіків, інфекцій глибоких тканин та інфекцій діабетичної стопи при остеомієліті (інфекції кісткового мозку) не встановлена.



41

Пролонговані, інвалідизуючі та потенційно невідворотні серйозні побічні реакції
Фторхінолонові/хінолонові антибактеріальні препарати, включаючи розчин моксифлоксацину для інфузій, були пов'язані з дуже рідкісними, але серйозними побічними ефектами, деякі з них були тривалими (тривали місяцями або роками), призводили до інвалідності або були потенційно невідворотніми. Сюди входять болі в сухожиллях, м'язах і суглобах верхніх і нижніх кінцівок, труднощі при ходьбі, ненормальні відчуття, такі як пощипування, поколювання, лоскотання, оніміння або печіння (парестезія), сенсорні розлади, включаючи порушення зору, смаку та нюху, і слуху, депресія, погіршення пам'яті, сильна втома і серйозні розлади сну.

Якщо у вас виникли будь-які з цих побічних ефектів після прийому розчину моксифлоксацину для інфузій, зверніться до лікаря безпосередньо перед продовженням лікування. Ви та ваш лікар приймете рішення щодо продовження лікування, враховуючи також антибіотик іншого класу.

Діти та підлітки

Цей препарат не можна призначати дітям та підліткам віком до 18 років, оскільки ефективність та безпека для цієї вікової групи не встановлені (див. розділ «Протипоказання»).

Інші лікарські засоби та Моксифлоксацин, розчин для інфузій

Повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте, нещодавно приймали або можете приймати будь-які інші ліки, крім розчину моксифлоксацину для інфузій.

Для інфузійного розчину моксифлоксацину зверніть увагу наступне:

- Якщо ви використовуєте розчин моксифлоксацину для інфузій та інші ліки, які впливають на серце, існує підвищений ризик зміни серцевого ритму. Тому не використовуйте розчин моксифлоксацину для інфузій разом з такими лікарськими засобами: препарати, що належать до групи антиаритмічних засобів (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), нейролептики (наприклад, фенотілезіазин, сендітір, галоперидол, сультоприд), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби (наприклад, саквінавір, спарфлоксацин, внутрішньовенний еритроміцин, пентамідин, протималярійні препарати, зокрема галофантрин), деякі антигістамінні засоби (наприклад, терфенадин, астемізол, мізоластин) та інші лікарські засоби (дегіпріділ, індіфеніл тощо).
- Ви повинні повідомити лікаря, якщо ви приймаєте інші ліки, які можуть знизити рівень калію в крові (наприклад, деякі діуретики, деякі проносні та клізми [великі дози] або кортикостероїди [протизапальні засоби], амфотерицин В) або спричиняють уповільнення швидкості серцебиття, оскільки вони також можуть збільшити ризик серйозних порушень серцевого ритму під час використання розчину моксифлоксацину для інфузій.
- Якщо ви на даний момент приймаєте пероральні антикоагулянти (наприклад, варфарин), ця інформація може знадобитися лікарю для контролю часу згортання крові.

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, і вживання їжі та напоїв

На дію розчину моксифлоксацину для інфузій не впливає їжа, включаючи молочні продукти.

Вагітність, годування груддю та фертильність

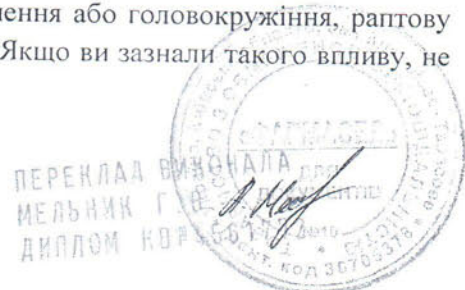
Не використовуйте розчин моксифлоксацину для інфузій, якщо ви вагітні або годуйте груддю.

Якщо ви вагітні або годуйте груддю, думаете, що можете бути вагітні або плануєте завагітніти, зверніться за порадою до свого лікаря або фармацевта, перш ніж використовувати цей препарат.

Дослідження на тваринах не вказують на те, що застосування цього препарату погіршить вашу фертильність.

Керування автомобілем та іншими механізмами

Розчин моксифлоксацину для інфузій може викликати запаморочення або головокружіння, раптову короточасну втрату зору або непритомність на короткий період. Якщо ви зазнали такого впливу, не керуйте автомобілем та не керуйте іншими механізмами.



Моксифлоксацин, розчин для інфузій, містить натрій

Препарат містить 678,6 мг (приблизно 29,52 ммоль) натрію на одну дозу. Це слід враховувати пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

3. Спосіб застосування

Розчин моксифлоксацину для інфузій завжди надасть вам лікар або медичний працівник. Рекомендована доза для дорослих становить один флакон раз на добу.

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, призначений для внутрішньовенного введення. Ваш лікар повинен переконатися, що інфузія вводиться з постійним потоком протягом 60 хвилин.

Пацієнтам літнього віку, пацієнтам з низькою масою тіла або пацієнтам з нирковими проблемами корекція дози не потрібна.

Тривалість лікування розчином моксифлоксацину для інфузій визначає лікар. У деяких випадках лікар може розпочати лікування розчином моксифлоксацину для інфузій, а потім продовжити лікування таблетками моксифлоксацину.

Тривалість лікування залежить від типу інфекції та того, наскільки добре ви реагуєте на лікування, але рекомендована тривалість застосування наступна:

- Негоспітальна інфекція легенів (пневмонія) – 7-14 днів.

Більшість пацієнтів з пневмонією переводяться на пероральне лікування таблетками моксифлоксацину протягом 4 днів.

-Інфекції шкіри та м'яких тканин – 7-21 день.

Для пацієнтів із ускладненими інфекціями шкіри та шкірних структур середня тривалість внутрішньовенного лікування становить приблизно 6 днів, а середня загальна тривалість лікування (інфузія з подальшим прийомом таблеток) – 13 днів.

Важливо, щоб ви завершили курс лікування, навіть якщо через кілька днів ви почуваєтеся краще. Якщо ви припините використовувати цей препарат занадто рано, ваша інфекція може не бути повністю вилікувана, інфекція може повернутися або ваш стан може погіршитися, а також у вас може виникнути резистентність до антибіотика.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування (див. розділ 2. *«Що потрібно знати перед введенням розчину моксифлоксацину для інфузій», «Особливості застосування і заходи безпеки»*).

Якщо ви отримали більше розчину моксифлоксацину для інфузії, ніж слід

Якщо ви стурбовані тим, що ви отримали занадто багато розчину моксифлоксацину для інфузії, негайно зверніться до лікаря.

Якщо ви пропустили дозу розчину моксифлоксацину для інфузій

Якщо ви стурбовані тим, що ви могли пропустити дозу розчину моксифлоксацину для інфузії, негайно зверніться до лікаря.

Якщо ви припинили використання розчину моксифлоксацину для інфузій

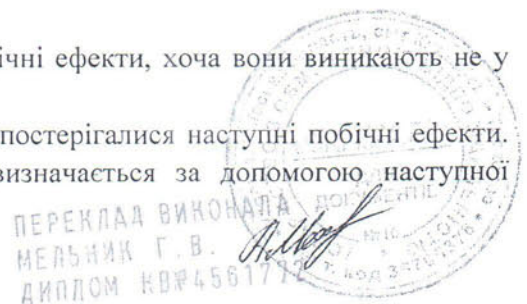
Якщо лікування цим препаратом буде припинено занадто рано, ваша інфекція може не бути повністю вилікувана. Проконсультуйтеся з лікарем, якщо ви бажаєте припинити лікування розчином моксифлоксацину для інфузій або таблетками моксифлоксацину до закінчення курсу лікування.

Якщо у вас виникли додаткові запитання щодо застосування цього препарату, зверніться до свого лікаря, фармацевта чи медсестри.

4. Можливі побічні реакції

Як і всі лікарські засоби, цей препарат може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.

Під час лікування розчином моксифлоксацину для інфузій спостерігалися наступні побічні ефекти. Частота можливих побічних ефектів, наведених нижче, визначається за допомогою наступної конвенції:



- Часто: може вражати до 1 з 10 осіб
- Нечасто: може вражати до 1 з 100 осіб
- Рідко: може вражати до 1 з 1000 осіб
- Дуже рідко: може вражати до 1 з 10 000 осіб
- Невідомо: неможливо оцінити за наявними даними

Інфекції

Часто: інфекції, спричинені резистентними бактеріями або грибками, наприклад, інфекції порожнини рота та піхви, викликані Candida.

Кров і лімфатична система

Нечасто: низька кількість еритроцитів, низька кількість лейкоцитів, низька кількість спеціальних білих кров'яних тілець (нейтрофілів), зниження або збільшення спеціальних клітин крові, необхідних для згортання крові, збільшення спеціалізованих лейкоцитів (еозинофілів), зниження згортання крові.

Дуже рідко: підвищення згортання крові, значне зниження особливих лейкоцитів (агранулоцитоз), зниження кількості еритроцитів і лейкоцитів і тромбоцитів (панцитопенія).

Алергічні реакції

Нечасто: алергічні реакції.

Дуже рідко: важка, раптова генералізована алергічна реакція, в тому числі дуже рідко шок, що загрожує життю (наприклад, утруднення дихання, падіння артеріального тиску, прискорений пульс), набряк (включаючи потенційно небезпечний для життя набряк дихальних шляхів).

Ендокринна система

Дуже рідко: синдром, пов'язаний із порушенням виведення води та низьким рівнем натрію (SIADH).

Зміни в результатах лабораторних досліджень

Нечасто: підвищення рівня ліпідів (жирів) у крові.

Рідко: підвищення рівня цукру в крові, підвищення рівня сечової кислоти в крові.

Дуже рідко: зниження рівня цукру в крові, втрата свідомості через різке зниження рівня цукру в крові (гіпоглікемічна кома).

Реакції з боку психіки

Нечасто: занепокоєння, неспокій/збудження.

Рідко: емоційна нестабільність, депресія (у дуже рідкісних випадках призводить до самоушкодження, наприклад, суїцидальні думки/думки або спроби самогубства), галюцинації.

Дуже рідко: відчуття відстороненості (відчуття «не в собі»), божевілля (потенційно призводить до самопошкодження, наприклад, суїцидальні думки/думки або спроби самогубства).

Нервова система

Часто: головний біль, запаморочення.

Нечасто: відчуття поколювання (шпильки та голки) та/або оніміння, зміни смаку (у дуже рідкісних випадках втрата смаку), сплутаність свідомості та дезорієнтація, проблеми зі сном (переважно безсоння), тремтіння, відчуття запаморочення (кружіння або падіння), сонливість.

Рідко: порушення чутливості шкіри, зміни нюху (включаючи втрату нюху), ненормальні сни, порушення рівноваги та погана координація (через запаморочення), судоми, порушення концентрації, порушення мови, часткова або повна втрата пам'яті, проблеми пов'язані з нервовою системою, такі як біль, печіння, поколювання, оніміння та/або слабкість у кінцівках.

Дуже рідко: підвищення чутливості шкіри.



Зір

Нечасто: порушення зору, в тому числі двостороннє, і нечіткість зору.

Дуже рідко: короткочасна втрата зору.

Слух:

Рідко: дзвін/шум у вухах, порушення слуху, включаючи глухоту (зазвичай оборотні).

Серцева система (див. розділ 2. Що потрібно знати перед введенням розчину моксифлоксацину для інфузій)

Часто: зміна серцевого ритму (ЕКГ) у пацієнтів із низьким рівнем калію в крові.

Нечасто: зміна серцевого ритму (ЕКГ), прискорене серцебиття, нерегулярне та прискорене серцебиття, серйозні порушення серцевого ритму, стенокардія.

Рідко: аномальний прискорений серцевий ритм, непритомність.

Дуже рідко: порушення серцевого ритму, нерегулярне серцебиття, що загрожує життю, зупинка серцебиття.

Судинна система

Нечасто: розширення кровоносних судин.

Рідко: високий кров'яний тиск, низький кров'яний тиск.

Дихальна система

Нечасто: утруднення дихання, в тому числі і астматичні стани.

Шлунково-кишковий тракт

Часто: нудота, блювання, біль у шлунку та животі, діарея.

Нечасто: зниження апетиту і частоти споживання їжі, здуття і закрєп, розлад роботи шлунку (розлад травлення/печія), запалення шлунку, підвищення спеціального травного ферменту в крові (амілази).

Рідко: утруднення ковтання, запалення ротової порожнини, важка діарея, що містить кров та/або слиз (коліт, пов'язаний з прийомом антибіотиків, включаючи псевдомембранозний коліт), які в дуже рідкісних випадках можуть перерости в ускладнення, що становлять загрозу для життя.

Печінка

Часто: підвищення рівня спеціального ферменту печінки в крові (трансаміназ).

Нечасто: порушення функції печінки (включаючи підвищення спеціального ферменту печінки в крові (ЛДГ)), підвищення білірубіну в крові, підвищення рівня спеціального ферменту печінки в крові (гамма-глутамілтрансферази та/або лужної фосфатази).

Рідко: жовтяниця (пожовтіння білків очей або шкіри), запалення печінки.

Дуже рідко: блискавичне запалення печінки, яке потенційно може призвести до небезпечної для життя печінкової недостатності (включаючи випадки з летальним наслідком).

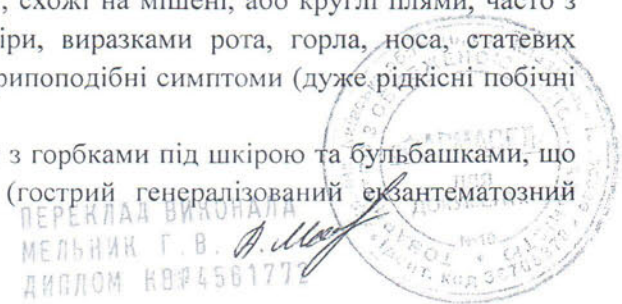
Шкіра

Нечасто: свербіж, висип, кропив'янка, сухість шкіри.

Дуже рідко: запалення кровоносних судин (ознаками можуть бути червоні плями на шкірі, зазвичай на гомілкях, або такі реакції, як біль у суглобах) (дуже рідкісні побічні ефекти).

Серйозні висипання на шкірі, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Вони можуть виглядати як червонуваті плями, схожі на мішені, або круглі плями, часто з центральними бульбашками на тулубі, лущенням шкіри, виразками рота, горла, носа, статевих органів та очей, також їм може передувати гарячка та грипоподібні симптоми (дуже рідкісні побічні ефекти, потенційно небезпечні для життя).

Частота невідома: поширений червоний, лущатий висип з горбками під шкірою та бульбашками, що супроводжується лихоманкою на початку лікування (гострий генералізований екзантематозний пустульоз).



М'язи і суглоби

Нечасто: біль у суглобах, біль у м'язах.

Рідко: біль і набряк сухожилля (тендиніт), м'язові судоми, посмикування м'язів, м'язова слабкість.

Дуже рідко: розрив сухожилля, запалення суглобів, ригідність м'язів, погіршення симптомів міастенії гравіс.

Невідомо: м'язова слабкість, чутливість або біль, особливо якщо одночасно ви відчуваєте нездужання, маєте високу температуру або темну сечу. Вони можуть бути викликані аномальним розпадом м'язів, який може бути небезпечним для життя і призвести до проблем з нирками (стан, який називається рабдоміоліз).

Нирки

Нечасто: зневоднення

Рідко: порушення функції нирок (включаючи збільшення результатів спеціальних лабораторних досліджень нирок, таких як сечовина та креатинін), ниркова недостатність.

Загальні побічні реакції

Нечасто: погане самопочуття (переважно слабкість або втома), болі, такі як біль у спині, грудях, черевній порожнині та кінцівках, пітливість.

Рідко: набряк (рук, ніг, щиколоток, губ, рота, горла).

Місце інфузії

Часто: біль або запалення в місці ін'єкції.

Нечасто: запалення вени.

У пацієнтів, які отримували внутрішньовенне лікування, частіше спостерігалися такі симптоми:

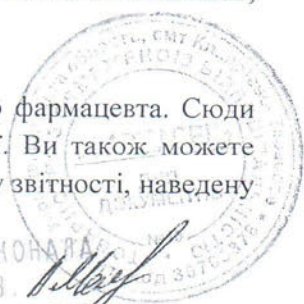
Часто: підвищення рівня спеціального ферменту печінки в крові (гамма-глутамілтрансферази)

Нечасто: аномальний прискорений серцевий ритм, низький артеріальний тиск, набряки (рук, ніг, щиколоток, губ, рота, горла), важка діарея з вмістом крові та/або слизу (коліт, пов'язаний з прийомом антибіотиків), який у дуже рідкісних випадках може перерости в ускладнення, що загрожують життю, судоми, галюцинації, порушення функції нирок (включаючи збільшення результатів спеціальних лабораторних досліджень нирок, таких як сечовина та креатинін), ниркова недостатність. Крім того, були дуже рідкісні випадки наступних побічних ефектів, про які повідомлялося після лікування іншими хінолоновими антибіотиками, які також могли виникнути під час лікування Моксифлоксацином, розчином для інфузій, 400 мг/250 мл: підвищення черепного тиску (симптоми включають головний біль, проблеми із зором, в тому числі нечіткість зору, «сліпі» плями, двоїння в очах, втрата зору), підвищення рівня натрію в крові, підвищення рівня кальцію в крові, особливий тип зниження кількості еритроцитів (гемолітична анемія), підвищена чутливість шкіри до сонячного або ультрафіолетового світла.

Дуже рідкісні випадки тривалих (до місяців або років) або стійких побічних реакцій на препарат, таких як запалення сухожилля, розрив сухожилля, біль у суглобах, біль у кінцівках, утруднення при ході, ненормальні відчуття, такі відчуття як шипів та голок, поколювання, лоскотання, печіння, оніміння або біль (нейропатія), депресія, втома, розлади сну, погіршення пам'яті, а також порушення слуху, зору, смаку та нюху були пов'язані з прийомом хінолонових та фторхінолонових антибіотиків, у деяких випадках, незалежно від існуючих факторів ризику.

Повідомлення про побічні реакції:

- У разі виникнення будь-яких побічних реакцій зверніться до лікаря або фармацевта. Сюди входять будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені в цій інструкції. Ви також можете повідомляти про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітності, наведену в Додатку V.



ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
 МЕЛЬНИК Г.В.
 ДИПЛОМ КВ#4561772

- Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.

5. Зберігання

Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці флакона та на картонній коробці. Термін придатності відноситься до останнього дня вказаного місяця.

Не охолоджуйте та не заморожуйте, зберігайте флакон у зовнішній картонній упаковці для захисту від світла.

Використовувати відразу після першого відкриття та/або розведення.

Цей препарат призначений лише для одноразового використання. Будь-який невикористаний розчин слід утилізувати.

При низьких температурах зберігання може виникати осад, який знову розчиняється при кімнатній температурі.

Не використовуйте цей препарат, якщо ви помітили будь-які видимі частки або якщо розчин каламутний.

Не викидайте препарат у стічні води чи побутові відходи. Запитайте свого фармацевта, як утилізувати ліки, які ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, містить наступне:

- Діюча речовина – моксифлоксацин. Кожен флакон містить 400 мг моксифлоксацину (у вигляді гідрохлориду). 1 мл містить 1,745 мг моксифлоксацин гідрохлориду.
- Допоміжні речовини: сульфат натрію безводний, натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова, льодяна (для коригування рН), вода для ін'єкцій (див. розділ «Моксифлоксацин, розчин для інфузій, містить натрій»).

Як виглядає Моксифлоксацин, розчин для інфузій, та вміст упаковки.

Розчин моксифлоксацину для інфузій являє собою прозорий розчин жовтого кольору з рН 4,4-4,6, вільний від видимих речовин, з осмоляльністю 270–320 мОсм/кг.

Розчин для інфузій моксифлоксацину 400 мг/250 мл фасується у білий флакон з поліетилену низької щільності (LDPE) ємністю 250 мл, який придатний для фармацевтичних розчинів. Упаковки містять 1, 10 або 20 флаконів.

Не всі розміри упаковок можуть бути призначені для продажу.

Власник реєстраційного релєвідчення та виробник
(BIOSEP S.A. ПАРЕНТЕРАЛ СОЛЮШНС ІНДАСТРІ)

VIOSER S.A. PARENTERAL SOLUTIONS INDUSTRY

9-й км Національної дороги Трикала-Лариса, Таксіарх Трикала, 42100, Греція

Цей препарат було зареєстровано в країні-учасниці ЕЕА під наступним найменуванням:

Дата перегляду тексту інструкції

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *A. Melnyk*
ДИПЛОМ КВР#4561772



UA/19305/02/02
big 09.04.2022

79

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

Моксифлоксацин ВІОСЕР 400 мг/250 мл, розчин для інфузії

2. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

1 флакон об'ємом 250 мл містить 400 мг моксифлоксацину (у формі гідрохлориду).

1 мл містить 1,745 мг моксифлоксацину гідрохлориду.

Допоміжні речовини з відомою дією: 250 мл розчину для інфузій містить 678,6 мг (29,52 ммоль) натрію.

Повний список допоміжних речовин представлений у розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Розчин для інфузій

Прозорий жовтий розчин, рН 4,4-4,6, не містить видимих часток.

Осмоляльність: 270-320 мОсм/кг.

4. КЛІНІЧНІ ДАНІ

4.1 Терапевтичні показання

Моксифлоксацин 400 мг/250 мл показаний для лікування:

- Негоспітальної пневмонії (НП);

- Ускладнених інфекцій шкіри і підшкірної клітковини (УІШПК).

Моксифлоксацин використовують у випадку, якщо вважається неприйнятним використовувати антибактеріальні засоби, які зазвичай рекомендують для первинного лікування вказаних інфекцій.

Необхідно враховувати офіційні настанови стосовно належного застосування антибактеріальних засобів.

4.2 Дозування і спосіб прийому

Дозування

Рекомендована щоденна інфузійна доза - 400 мг.

Після первинного внутрішньовенного лікування може проводитися пероральний прийом моксифлоксацину в дозі 400 мг у таблетках.

Під час клінічних досліджень більшість пацієнтів перейшло на пероральну терапію упродовж 4 днів (НП) та 6 днів (УІШПК). Рекомендований період лікування внутрішньовенним і пероральним способом складає 7-14 днів для НП і 7-21 для УІШПК.

Ниркова/печінкова недостатність

Коригування дозування не є необхідним серед пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою дисфункцією або для хронічних пацієнтів на діалізі, тобто, на гемодіалізі або безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі (див. розділ 5.2 для більш детальної інформації).

Даних стосовно пацієнтів з порушеною печінковою функцією (див. розділ 4.3) недостатньо.

Інші спеціальні популяції пацієнтів

Коригування дози для людей похилого віку або хворих з низькою масою тіла не вимагається.

Застосування дітям

Моксифлоксацин протипоказаний для дітей та підлітків. Ефективність і безпека моксифлоксацину для дітей і підлітків не встановлені (див. розділ 4.3).

Спосіб прийому

Для внутрішньовенного застосування; **постійна інфузія протягом 60 хвилин** (див. також розділ 4.4).

Якщо цього вимагають медичні показання, інфузійний розчин може вводитися через Т-подібну трубку, разом з іншими поєднуваними інфузійними розчинами (див. розділ 6.6).

4.3 Протипоказання

- Надмірна чутливість до моксифлоксацину, інших хінолонів та будь-яких інших допоміжних компонентів, вказаних у розділі 6.1;

- Вагітність і годування груддю (див. розділ 4.6);

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В.
ДИПЛОМ КВ44561772



- Пацієнти молодші 18 років;
- Пацієнти, які в анамнезі мають захворювання/ порушення у роботі зв'язок, що пов'язано з прийомом хінолонів;

Як під час доклінічних, так і протягом клінічних досліджень спостерігали зміни у серцевій електрофізіології після прийому моксифлоксацину, що виражалося через подовження QT. З міркувань безпеки лікарського засобу, моксифлоксацин протипоказаний наступним пацієнтам:

- Вроджене або набуте подовження QT;
- Порушення обміну електролітів, зокрема під час некоригованої гіпокаліємії;
- Клінічно значуща брадикардія;
- Клінічно значима серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;
- Симптоматична аритмія в анамнезі.

Моксифлоксацин не рекомендується використовувати разом з іншими препаратами, які подовжують інтервал QT (див. розділ 4.5). У зв'язку з обмеженою кількістю даних, моксифлоксацин також протипоказано для пацієнтів з порушеною нирковою функцією (шкала Чайлда-П'ю С) та для пацієнтів з підвищеною трансаміназою > 5fold ULN.

4.4 Особливості застосування і заходи безпеки

Використання моксифлоксацину необхідно уникати для пацієнтів, які в анамнезі мали серйозні побічні реакції на засоби, що містять хінолони і фторхінолони (див. розділ 4.8). Лікування моксифлоксацином для таких пацієнтів ініціюється лише у разі відсутності альтернативних варіантів після ретельного аналізу «користь/ризик» (див. розділ 4.3).

Окрім даних про користь лікування моксифлоксацином, особливо у випадку нетяжких інфекцій, також має бути наявна інформація щодо попереджень і заходів безпеки.

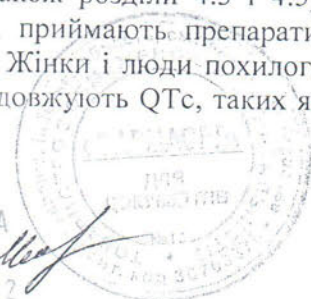
Пролонговані, інвалідизуючі та потенційно невідворотні серйозні побічні реакції

Серед пацієнтів, які отримували хінолони і фторхінолони, повідомлялося про дуже рідкі випадки пролонгованих (які тривають місяцями або роками), інвалідизуючих і потенційно невідворотних побічних реакцій, незалежно від віку пацієнтів та факторів ризику. При будь-яких перших ознаках і симптомах побічних реакцій прийом моксифлоксацину треба негайно припинити, і пацієнтам необхідно звернутися до лікаря, який призначив прийом препарату.

Подовження інтервалу QTc і потенційних клінічних станів, викликаних подовженням інтервалу QTc

Було виявлено, що моксифлоксацин подовжує інтервал QTc на електрокардіограмі у деяких пацієнтів. Амплітуда подовження QT може зростати разом з підвищеною концентрацією плазми у зв'язку зі швидкою внутрішньовенною інфузією. Тому тривалість проведення інфузії не має перевищувати рекомендовані 60 хвилин, як і щоденну внутрішньовенну дозу у 400 мг. Більш детальна інформація надана нижче та у розділах 4.3 і 4.5.

Лікування моксифлоксацином необхідно припинити, якщо під час такого лікування проявляються ознаки або симптоми, які можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, незалежно від того, чи були вони виявлені на ЕКГ. Моксифлоксацин необхідно з обережністю приймати пацієнтам зі схильністю до серцевих аритмій (наприклад, з гострою ішемією міокарда), оскільки існує високий ризик розвитку аритмій шлуночків (в тому числі torsade de pointes) і зупинки серця. Моксифлоксацин з обережністю застосовують серед пацієнтів, які приймають препарати, що можуть знижувати рівень калію (див. також розділи 4.3 і 4.5). Моксифлоксацин з обережністю застосовують серед пацієнтів, які приймають препарати, пов'язані з клінічно значущою брадикардією (див. також розділ 4.3). Жінки і люди похилого віку можуть бути більш чутливими до ефектів від препаратів, що подовжують QTc, таких як моксифлоксацин, тому необхідна особлива уважність.



Гіперчутливість/ алергічні реакції

Повідомлялося про гіперчутливість і алергічні реакції, викликані фторхінолонами, в тому числі і моксифлоксацином, після першого прийому. Анафілактичні реакції можуть перейти у шок, що загрожує життю, навіть після першого прийому. У разі клінічних проявів гострої гіперчутливості припинити прийом моксифлоксацину і почати відповідне лікування (наприклад, лікування шоку).

Тяжкі захворювання печінки

Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, викликаного моксифлоксацином, що призводило до печінкової недостатності (включаючи летальні випадки) (див. розділ 4.8). Пацієнтам рекомендується проконсультуватися з лікарем перед продовженням лікування моксифлоксацином, якщо ознаки і симптоми фульмінантного гепатиту розвиваються настільки швидко, що з'являється астенія, пов'язана з жовтухою, темною сечею, схильністю до кровотеч та печінковою енцефалопатією. У разі ознак порушення печінкової функції рекомендується проводити печінковий контроль та аналізи.

Тяжкі побічні реакції з боку шкіри

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку шкіри (ТПРБШ), викликані моксифлоксацином, такі як токсичний епідермальний некроліз (ТЕН: також відомий як синдром Лаєла), синдром Стівенса-Джонсона (ССД), а також гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), що можуть загрозувати життю і бути фатальними (див. розділ 4.8). На момент призначення лікування пацієнти мають бути попереджені про прояви і симптоми тяжких шкірних реакцій і за ними має відбуватися пильний моніторинг. У разі проявів і симптомів, що вказують на таку реакцію, негайно припинити прийом моксифлоксацину і розглянути альтернативні засоби лікування. Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або ГГЕП, у зв'язку з використанням моксифлоксацину, лікування ним не має бути відновлене у жодному разі.

Пацієнти, схильні до нападів

Відомо, що хінолони можуть викликати напади. З обережністю призначають пацієнтам з порушенням ЦНС або у разі наявності інших факторів ризику, що можуть викликати напади, або у разі низького порогу до нападів. У разі нападів припинити лікування моксифлоксацином і вжити відповідних заходів.

Периферична нейропатія

Повідомлялося про випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, яка перетікає в парестезію, гіпестезію, дизестезію або слабкість, серед пацієнтів, які приймали хінолони або фторхінолони. Пацієнтам, які проходять лікування моксифлоксацином, рекомендується інформувати свого лікаря перед продовженням лікування, якщо виникають такі симптоми нейропатії, як біль, печіння, дзвін у вухах, оніміння кінцівок або слабкість, для того, аби попередити розвиток потенційно невідворотного стану (див. розділ 4.8).

Психічні реакції

Небажані психічні реакції можуть виникнути навіть після першого прийому хінолонів, в тому числі і моксифлоксацину. У дуже рідких випадках депресивні або психотичні стани прогресували до суїцидальних думок і самопошкоджень, таких як намір вчинити самогубство (див. розділ 4.8). У разі розвитку у пацієнта таких реакцій, припинити прийом моксифлоксацину і вжити відповідних заходів. Рекомендується дотримуватися обережності, якщо моксифлоксацин призначається пацієнтам з психотичними станами або пацієнтам, які в анамнезі мають психіатричні захворювання.

Діарея, викликана антибіотиками, включаючи коліт

Повідомлялося про випадки діареї, викликані антибіотиками (ДВА), та коліту, викликаного антибіотиками (КВА), що включало псевдомембранозний коліт та діарею, викликану

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *Г.В. Мельник*
ДИРЛОМ КОДІ СЕРІЯ 311

Clostridium difficile, і це було пов'язане з прийомом антибіотиків широкого спектру, в тому числі і моксифлоксацином; такі симптоми охоплюють як легку діарею, так і фатальний коліт. Тому важливо з увагою ставитися до такого діагнозу серед пацієнтів, які переносять серйозну діарею під час або після використання моксифлоксацину. Якщо очікуються або підтверджені ДВА чи КВА, поточне лікування антибактеріальними засобами, включаючи моксифлоксацин, необхідно припинити і негайно вжити відповідних терапевтичних заходів. Також вживають відповідних заходів інфекційного контролю для зниження ризиків передачі інфекції. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані пацієнтам з серйозною діареєю.

Пацієнти з тяжкою міастенією

Рекомендується з обережністю застосовувати моксифлоксацин для пацієнтів з тяжкою міастенією, оскільки можуть загостритися симптоми.

Тендиніт і розрив зв'язок

Тендиніт і розрив зв'язок (зокрема, але не обмежуючись, ураження ахіллового сухожилля), іноді двосторонній, може виникати як мінімум протягом 48 годин після початку лікування хінолонами і фторхінолонами; також повідомлялося про такі випадки навіть після декількох місяців після припинення лікування. Ризик тендиніту і розриву зв'язок підвищується серед пацієнтів похилого віку, серед пацієнтів з ураженням нирок, з трансплантованими цілими органами і також серед пацієнтів, які паралельно приймають кортикостероїди. Тому необхідно уникати одночасного прийому кортикостероїдів.

При перших проявах тендиніту (болючі набряки, запалення) припинити прийом моксифлоксацину і розглянути можливість альтернативних засобів лікування. Надати відповідне лікування для хворих кінцівок (іммобілізація тощо). У разі проявів тендинопатії не використовувати кортикостероїди.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнти похилого віку із захворюванням нирок мають з обережністю приймати моксифлоксацин, якщо вони не можуть утримувати нормальний рівень прийому рідини, оскільки зневоднення організму підвищує ризик ниркової недостатності.

Порушення зору

Якщо відбувається порушення зору або будь-які ефекти на очі, негайно звернутися до окуліста (див. розділи 4.7 і 4.8).

Дисглікемія

Як і у випадках з усіма іншими фторхінолонами, повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, що також включало гіпоглікемію і гіперглікемію, викликане прийомом моксифлоксацину. Серед пацієнтів, які проходили лікування моксифлоксацином, дисглікемія траплялася в основному в пацієнтів похилого віку з діабетом, які паралельно приймали пероральні гіпоглікемічні засоби (наприклад, сульфонілсечовину) або інсулін. Для пацієнтів з діабетом рекомендується проводити моніторинг за рівнем глюкози у крові (див. розділ 4.8).

Профілактика реакцій фоточутливості

Було виявлено, що хінолони можуть підвищувати фоточутливість у пацієнтів. Проте в рамках досліджень було продемонстровано, що моксифлоксацин несе менші ризики щодо виникнення фоточутливості. Проте пацієнтам під час лікування моксифлоксацином рекомендується уникати дії УФ-випромінювання або тривалого та/або інтенсивного сонячного світла.

Пацієнти з дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази

Пацієнти, які у сімейному анамнезі мають актуальний дефіцит глюкозо-6-фосфат дегідрогенази, є схильними до гемолітичних реакцій під час лікування хінолонами. Тому для таких пацієнтів слід з обережністю застосовувати моксифлоксацин.

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *A. Melf*
ДИПЛОМ КОВІС 17780



Пацієнти із запаленням періартеріальної тканини

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, призначений лише для внутрішньовенного введення. Слід уникати внутрішньоартеріального введення, оскільки під час доклінічних досліджень було виявлено запалення періартеріальної тканини після введення препарату вказаним шляхом.

Пацієнти з особливими УШШС

Клінічна ефективність після внутрішньовенного прийому моксифлоксацину для лікування тяжких опікових інфекцій, фасциту та діабетичної стопи з остеомієлітом не була встановлена.

Пацієнти на натрієвій дієті

Препарат містить 678,6 мг (приблизно 29,52 ммоль) натрію на одну дозу. Ці дані мають враховуватися пацієнтами, які перебувають на натрієвій дієті.

Втручання у біологічні тести

Лікування моксифлоксацином може впливати на проведення біологічного тесту з культурою *Mycobacterium spp.*, пригнічуючи мікобактеріальний ріст, що спричиняє псевдо-негативні результати у зразках, відібраних у пацієнтів, які приймають моксифлоксацин.

Пацієнти з інфекціями, спричиненими МРЗС

Моксифлоксацин не рекомендований для лікування інфекцій, спричиненими МРЗС. У разі очікуваної або підтвердженої інфекції, викликаній МРЗС, розпочати лікування відповідними антибактеріальними препаратами (див. розділ 5.1).

Застосування дітям

У зв'язку з побічними впливами на хрящі серед молодих тварин (див. розділ 5.3), використання моксифлоксацину дітям і підліткам молодше 18 років протипоказано (див. розділ 4.3).

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Адитивний вплив на подовження інтервалу QT з боку моксифлоксацину та інших лікарських засобів, які можуть подовжувати інтервал QTc, не можна виключати. Це може підвищувати ризик аритмії шлуночків, в тому числі і torsade de pointes. Тому одночасний прийом моксифлоксацину з одним із наступних засобів протипоказаний (див. розділ 4.3):

- анти-аритмічними засобами класу IA (хінідини, гідрохінідини, дизопіраміди тощо);
- анти-аритмічними засобами класу III (аміодарон, солатол, дофетилід, ібутилід тощо);
- антипсихотичними засобами (фенотіазини, пімозид, сертиндол, галоперидол, сультопрід тощо);
- трициклічними антидепресивними засобами;
- певними антимікробними засобами (саквінавір, сапрфлорксацин, еритроміцин IV, пентамідин, антималярійні засоби, зокрема галофантрін);
- певними антигістамінними засобами (терфенадін, астемізол, мізоластін);
- іншими засобами (цисапрід, вінцамін IV, беприділ, дифеманіл).

Моксифлоксацин слід застосовувати з обережністю серед пацієнтів, які приймають препарати, що можуть знижувати рівень калію (петлевий та тіазидний діуретики, послаблюючі засоби та фізіологічні сольові розчини [високі дози], кортикостероїди, амофтерицин B) або засоби, які пов'язані з клінічно значущою брадикардією.

Після повторного дозування серед здорових добровольців моксифлоксацин підвищував C_{max} дігосину приблизно на 30%, не впливаючи на площу під кривою та рівень остаточної дії. Для використання дігосину особливі застереження не вимагаються. Під час досліджень, виконаних на добровольцях з діабетом, одночасний пероральний прийом моксифлоксацину разом з глібенкламідом викликав зниження приблизно на 21% пікової плазмової концентрації глібенкламїду. Поєднання моксифлоксацину і глібенкламїду теоретично може викликати легку і перехідну гіперглікемію. Проте виявлені фармакокінетичні зміни для глібенкламїду не

82

викликали змін фармакодинамічних показників (рівень глюкози у крові, інсулін). Тому жодних клінічно значущих взаємодій між моксифлоксацином і глібенкламідом не спостерігалось.

Зміни у МІН

Повідомлялося про велику кількість випадків, які демонстрували підвищення пероральної антикоагулянтної дії серед пацієнтів, які приймали антибактеріальні засоби, особливо це стосується хінолонів, макролідів, тетрациклінів, котримоксазолу і деяких цефалоспоринів. До факторів ризику відносять інфекційні та запальні умови, вік та загальний стан пацієнта. За цих обставин важко оцінити, чи сама інфекція, чи лікування змогли спричинити порушення МІН (міжнародного індексу нормалізації). Попереджувальні заходи полягають у більш частому моніторингу МІН. За необхідності коригують дозування для перорального антикоагулянта.

Клінічні дослідження продемонстрували відсутність взаємодії після одночасного прийому моксифлоксацину з наступними засобами: ранітидин, пробенецид, оральними контрацептивами, добавками кальцію, парентеральним морфіном, теофіліном, циклоспорином або ітраконазолом.

Дослідження *in vitro* з ферментами людського цитохрому Р450 підтверджують ці дані. З урахуванням цих результатів, метаболічна взаємодія з ферментами цитохрому Р450 малоімовірна.

Взаємодія з харчовими продуктами

Моксифлоксацин не має клінічно значущої взаємодії з харчовими продуктами, в тому числі і з молочними.

4.6 Фертильність, вагітність і лактація

Вагітність

Безпека застосування моксифлоксацину під час вагітності в людини не досліджувалася. Дослідження на тваринах демонстрували репродуктивну токсичність (див. розділ 5.3). Потенційний ризик для людини невідомий. У зв'язку з експериментальним ризиком ураження фторхінолонами колінного хряща у молодих тварин і зворотних пошкоджень суглобів, що спостерігалися у дітей, які отримували фторхінолони, моксифлоксацин не повинен використовуватися серед вагітних жінок (див. розділ 4.3).

Годування груддю

Дані стосовно жінок з лактацією або жінок, які годують груддю, відсутні. Дані доклінічних досліджень показують, що мала кількість моксифлоксацину потрапляє у молоко. У зв'язку з відсутністю даних для людини і у зв'язку з експериментальним ризиком ураження фторхінолонами колінного хряща у молодих тварин, годування груддю протипоказане під час лікування моксифлоксацином (див. розділ 4.3).

Фертильність

Дослідження на тваринах не демонструють жодного порушення фертильності (див. розділ 5.3).

4.7 Вплив на здатність керувати і використовувати машину

Дослідження щодо впливу моксифлоксацину на здатність керувати і використовувати машини не проводилися. Проте фторхінолони, в тому числі і моксифлоксацин, можуть спричинити погіршення здатності пацієнта керувати чи використовувати машину через реакції з боку ЦНС (наприклад, запаморочення, гостра чи короткочасна втрата зору, див. розділ 4.8) або гостру чи короткочасну втрату свідомості (синкопа, див. розділ 4.8). Пацієнтам рекомендується подивитися, як вони можуть реагувати на прийом моксифлоксацину перед керуванням машиною.

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В.
ДИПОМ КВР4561772



4.8 Небажані ефекти

Побічні реакції, які спостерігалися під час клінічних досліджень і про які повідомлялося у післяреєстраційних звітах для моксифлоксацину 400 мг, який щоденно приймався внутрішньовенним або пероральним шляхом (лише внутрішньовенно, поперемінно [ВВ/перорально] та перорально), класифіковано наступним чином відповідно до їхньої частоти:

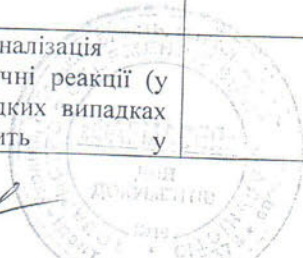
Окрім нудоти та діареї, усі побічні реакції спостерігалися із частотою нижче 3%.

У кожній групі за частотою, побічні реакції представлені порядку зниження рівня тяжкості.

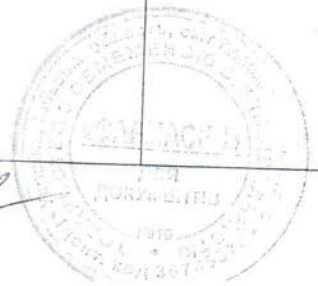
Визначено наступну частоту:

- часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
- рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
- дуже рідко ($< 1/10000$)
- невідомо (не можна оцінити згідно з наявних даних)

| Класифікація за системами органів (MedDRA) | Часто | Нечасто | Рідко | Дуже рідко | Невідомо |
|--|--|--|---|--|----------|
| Інфекції та зараження | Супер-інфекції через резистентні бактерії або грибки, наприклад, оральний і вагінальний кандидоз | | | | |
| Захворювання кровоносної та лімфатичної систем | | Анемія Лейкопенія Нейтропенія Тромбоцитопенія Тромбоцитенія Еозинофілія крові Подовження протромбінового часу/Підвищення МІН | | Підвищення рівня протромбіну/ Зниження МІН Агнорулоцитоз Панцитопенія | |
| Захворювання імунної системи | | Алергічні реакції (див. розділ 4.4) | Анафілаксія, у тому числі шок, що загрожує життю (див. розділ 4.4) Алергічний набряк/ набряк Квінке (в тому числі, потенційно небезпечний для життя набряк гортані, див. розділ 4.4) | | |
| Ендокринні захворювання | | | | Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ) | |
| Порушення метаболізму і харчування | | Гіперліпідемія | Гіперглікемія Гіперурикемія | | |
| Психіатричні порушення* | | Тривожність Психомоторна гіперактивність/ збудження | Емоційна нестабільність Депресія (у дуже рідких випадках) | Деперсоналізація Психотичні реакції (у дуже рідких випадках переходить у | |



| | | | | |
|---|---|--|--|---|
| | | | переходить у самопошкодження, такі як суїцидальні думки або спроби суїциду, див. розділ 4.4) Галюцинації Делірій | самопошкодження, такі як суїцидальні думки або спроби суїциду, див. розділ 4.4) |
| Порушення нервової системи* | Головний біль Запаморочення | Пар- і дизастезія Порушення смаку (в тому числі – агеvзія, у дуже рідких випадках) Сплутаність та дезорієнтація Порушення сну (в основному – безсоння) Тремор Вертиго Сонливість | Гіпестезія Порушення запахів (в тому числі аносмія) Аномальні сні Порушення координації (в тому числі порушення ходи, особливо через запаморочення) Напади, в тому числі епілептичні (див. розділ 4.4) Порушення уваги Порушення мови Амнезія Периферійна нейропатія полінейропатія | Гіперстезія |
| Порушення зору* | | Порушення зору, в тому числі диплопія та розмите бачення (особливо під час реакцій з боку ЦНС, див. розділ 4.4) | | Короткочасна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС, див. розділи 4.4 і 4.7) |
| Захворювання вуха і вушного проходу* | | | Дзвін у вухах Порушення слуху, в тому числі глухота (зазвичай зворотні) | |
| Серцеві захворювання | Подовження QT серед пацієнтів з гіперкаліємією (див. розділи 4.3 і 4.4) | Подовження QT (див. розділ 4.4) Часте серцебиття Тахікардія Миготлива фібриляція Стенокардія | Тахіаритмія шлуночків Синкопе (гостра і короткочасна втрата свідомості) | Неспецифічна аритмія Torsade de Pointes (див. розділ 4.4) Зупинка серця (див. розділ 4.4) |
| Судинні захворювання | | Вазодилатація | Гіпертензія Гіпотензія | Васкуліт |
| Розлади органів дихання, грудної клітки та середостіння | | Задишка (в тому числі стан астми) | | |
| Розлади з боку ШКТ | Нудота Блювання Шлунковий та абдомінальний біль Діарея | Погіршення апетиту зниження прийому їжі Закреп Диспепсія Вздуття Гастрит | Дисфагія Стоматит Коліт, викликаний антибіотиками (в тому числі псевдомембранний коліт, у дуже рідких випадках може нести | |



| | | | | | |
|---|-------------------------------------|---|--|--|--|
| | | Підвищення амілази | ускладнення, загрожувати життю, див. розділ 4.4) | | |
| Порушення з боку печінки і жовчних шляхів | Підвищення трансмінази | Печінкові порушення (в тому числі підвищення ЛДГ) Підвищення білірубіну Підвищення гама-глутаміл-трансферази Підвищення алкалін фосфатази у крові | Жовтяниця Гепатит (в основному холестатичний) | Фульмінантний гепатит, який потенційно призводить до печінкової недостатності, яка може загрожувати життю (в тому числі фатальні випадки, див. розділ 4.4) | |
| Захворювання шкіри і підшкірної клітковини | | Свербіж Висипи Кропив'янка Суша шкіра | | Бульозні шкірні реакції, як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (може загрожувати життю, див. розділ 4.4) | Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГТЕП) |
| Захворювання опорно-рухового апарату і сполучної тканини* | | Артларгія Міалгія | Тендиніт (див. розділ 4.4) Судоми м'язів Скорочення м'язів Слабкість у м'язах | Розрив зв'язок (див. розділ 4.4) Артрит Ригідність м'язів Загострення симптомів тяжкої міастенії (див. розділ 4.4) | Рабдоміоліз |
| Захворювання нирок та сечовивідних шляхів | | Зневоднення | Порушення функції нирок (в тому числі підвищення АСК та креатиніну) Ниркова недостатність (див. розділ 4.4) | | |
| Загальні розлади та реакції у місці введення* | Реакції у місці ін'єкції та інфузії | Погане самопочуття (в основному астенія або втома) Больові відчуття (в тому числі біль у спині, грудях, череві та кінцівках) Піт (Тромбо-)флебіт у місці інфузії | Набряки | | |

*Повідомлялося про дуже рідкі випадки пролонгованих (можуть тривати місяцями або роками), інвалідизуючих та потенційно невідворотних серйозних побічних реакцій, що уражають декілька, іноді низку систем органів та відчуттів (в тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив зв'язок, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатії, пов'язані з парестезією, депресією, втомою, порушенням пам'яті, сну та порушенням слуху, зору, смаку та запаху) і які були пов'язані з прийомом хінолонів та фторхінолонів у деяких випадках, незалежно від наявних факторів ризику (див.розділ 4.4).

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *Handwritten signature*
ДИПЛОМ КВР 4561772



Наступні небажані ефекти мають більш високу частоту в IV підгрупі пацієнтів, незалежно від наявності чи відсутності додаткової оральної терапії:

Часто : підвищений рівень гама-глутаміл-трансферази
Нечасто: тахіаритмія шлуночків, гіпотензія, набряки, коліти, викликані антибіотиками (в тому числі псевдомембранний коліт, у дуже рідких випадках може нести ускладнення, загрожувати життю, див. розділ 4.4), напади, у тому числі епілептичні (див. розділ 4.4), галюцинації, ураження нирок (в тому числі підвищення АСК та креатиніну), ниркова недостатність (розділ 4.4).

Про дуже рідкісні випадки наступних побічних ефектів повідомляли після лікування іншими фторхінолонами, які також можуть виникнути під час лікування моксифлоксацином: підвищення внутрішньочерепного тиску (включаючи псевдопухлину головного мозку), гіпернатріємія, гіперкальціємія, гемолітична анемія, реакції фоточутливості (див. розділ 4.4).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» стосовно лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності, наведену в Додатку V.

4.9 Передозування

Після випадкового передозування не рекомендується вживати специфічних контрзаходів. У разі передозування слід провести симптоматичне лікування. Необхідно проводити моніторинг ЕКГ через можливість подовження інтервалу QT. Одночасне застосування активованого вугілля з пероральною або внутрішньовенною дозою моксифлоксацину в 400 мг знизить системну доступність препарату більш ніж на 80% або 20 % відповідно. Застосування активованого вугілля на початку всмоктування може бути корисним для запобігання надмірного збільшення системної дії моксифлоксацину у випадках передозування пероральним шляхом.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: антибактеріальні хінолони, фторхінолони, код АТХ: J01MA14

Механізм дії

Моксифлоксацин пригнічує бактеріальні топоізомерази типу II (ДНК-гіразу та топоізомеразу IV), які необхідні для реплікації, транскрипції та відновлення бактеріальної ДНК.

Фармакокінетичне/фармакодинамічне співвідношення

Фторхінолони вбивають бактерії залежно від концентрації. Фармакодинамічні дослідження фторхінолонів на моделях інфекцій на тваринах і в дослідженнях на людях показують, що основним визначальним фактором ефективності є співвідношення ППК₂₄/МДІ.

Механізм резистентності

Стійкість до фторхінолонів може виникнути через мутації ДНК-гірази та топоізомерази IV. Інші механізми можуть включати надмірну експресію ефлюксних насосів, непроникність і опосередкований білком захист ДНК-гірази. Слід очікувати перехресну резистентність між моксифлоксацином та іншими фторхінолонами. На активність моксифлоксацину не впливають механізми резистентності, специфічні до антибактеріальних засобів інших класів.

Контрольні точки

Клінічні МДІ та контрольні точки дискової дифузії для моксифлоксацину (01.01.2012):

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *A. Melnik*
ДИСЛОМ КВН#4561772



| Організм | Сприйнятливість | Резистентність |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤ 0,5 мг/л ≥ 24 мм | > 1 мг/л < 21 мм |
| <i>S. pneumoniae</i> | ≤ 0,5 мг/л ≥ 22 мм | > 0,5 мг/л < 22 мм |
| <i>Streptococcus</i> груп А, В, С, G | ≤ 0,5 мг/л ≥ 18 мм | > 1 мг/л < 15 мм |
| <i>H. influenzae</i> | ≤ 0,5 мг/л ≥ 25 мм | > 0,5 мг/л < 25 мм |
| <i>M. catarrhalis</i> | ≤ 0,5 мг/л ≥ 23 мм | > 0,5 мг/л < 23 мм |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 0,5 мг/л ≥ 20 мм | > 1 мг/л < 17 мм |
| Невидоспецифічні контрольні значення* | ≤ 0,5 мг/л | > 1 мг/л |

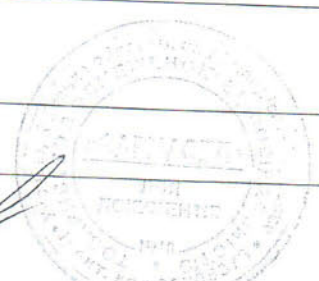
* Невидоспецифічні контрольні значення були визначені в основному на основі фармакокінетичних/фармакодинамічних даних і не залежать від дистрибуції МДІ для специфічних організмів. Вони призначені лише для видів, яким не було визначено певну межу для певного виду, і не можна використовувати з видами, для яких ще потрібно визначити критерії інтерпретації.

Мікробіологічна чутливість

Поширеність набутої резистентності може змінюватися в географічному відношенні та залежати від часу для окремих видів, тому бажана інформація про місцеву резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за порадою до фахівця, якщо місцева поширеність резистентності є такою, що застосування препарату принаймні для деяких видів інфекцій є під питанням.

| |
|---|
| <u>Зазвичай чутливі види</u> |
| <u>Аеробні грам-позитивні мікроорганізми</u> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> * + |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (групи В) |
| Група <i>Streptococcus milleri</i> * (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i>) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> * (групи А) |
| Група <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>Аеробні грам-негативні мікроорганізми</u> |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> * |
| <i>Legionella pneumophila</i> |
| <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> * |
| <u>Анаеробні мікроорганізми</u> |
| <i>Prevotella spp.</i> |
| <u>«Інші» мікроорганізми</u> |
| <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * |
| <i>Coxiella burnetii</i> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> * |
| Види, для яких набута резистентність може бути проблемою |
| <u>Аеробні грам-позитивні мікроорганізми</u> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> * |
| <i>Enterococcus faecium</i> * |
| <u>Аеробні грам-негативні мікроорганізми</u> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> * |

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В.
ДИПЛОМ КВР456177



| |
|--|
| <i>Escherichia coli</i> * # <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * # <i>Proteus mirabilis</i> * |
| <u>Анаеробні мікроорганізми</u> <i>Bacteroides fragilis</i> * |
| Стійкі за своєю природою мікроорганізми |
| <u>Аеробні грам-негативні мікроорганізми</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| *Активність задовільно продемонстрована у клінічних дослідженнях. +Метицилінорезистентні <i>S. aureus</i> мають високу ймовірність стійкості до фторхінолонів. Повідомлялося про рівень резистентності > 50% до моксифлоксацину для стійкого до метициліну <i>S. aureus</i> . #Штами, що продукують ESBL, зазвичай також стійкі до фторхінолонів. |

5.2 Фармакокінетичні властивості

Абсорбція та біодоступність

Після одноразової внутрішньовенної інфузії 400 мг протягом 1 години максимальна концентрація у плазмі крові приблизно у 4,1 мг/л спостерігалася наприкінці інфузії, що відповідає середньому збільшенню приблизно на 26% порівняно з тим, що спостерігається після перорального прийому (3,1 мг/л). Значення AUC приблизно у 39 мг•год/л після внутрішньовенного введення лише трохи вище, ніж після перорального прийому (35мг•год/л) відповідно до абсолютної біодоступності приблизно 91%.

Відсутня потреба у коригуванні дози моксифлоксацину для внутрішньовенного введення залежно від віку або статі.

Фармакокінетика є лінійною в діапазоні 50-1200 мг одноразової пероральної дози, до 600 мг одноразової внутрішньовенної дози та до 600 мг один раз на добу протягом 10 днів.

Розподілення

Моксифлоксацин швидко розподіляється у позасудинні простори. Рівноважний об'єм розподілу (V_{ss}) становить приблизно 2 л/кг. Дослідження *in vitro* та *ex vivo* продемонстрували зв'язування з білками приблизно на 40-42% незалежно від концентрації препарату. Моксифлоксацин в основному зв'язується з сироватковим альбуміном.

Досягнуті максимальні концентрації 5,4 мг/кг і 20,7 мг/л (середнє геометричне) у слизовій оболонці бронхів та рідині епітеліальної оболонки відповідно через 2,2 години після перорального прийому.

Відповідний пік концентрації в альвеолярних макрофагах становив 56,7 мг/кг. Через 10 годин після внутрішньовенного введення концентрація рідини у шкірних бульбашках становила 1,75 мг/л. В інтерстиціальній рідині профіль часу незв'язаної концентрації, подібний до профілю у плазмі, з незв'язаними піковими концентраціями 1,0 мг/л (середнє геометричне) досягається приблизно через 1,8 год після внутрішньовенного введення дози.

Біотрансформація

Моксифлоксацин проходить біотрансформацію II фази і виводиться нирками (приблизно 40%) і жовчними/фекальними (приблизно 60%) шляхами у незміненому вигляді, а також у вигляді сульфосполучень (M1) і глюкуроніду (M2). M1 і M2 є єдиними метаболітами, які мають значення для людини, обидва мікробіологічно неактивні.

У клінічних дослідженнях фази I та *in vitro* не спостерігалася метаболічних фармакокінетичних взаємодій з іншими препаратами, які підлягають біотрансформації I фази за участю ферментів цитохрому P450. Відсутні ознаки окисного метаболізму.



Виведення

Моксифлоксацин виводиться з плазми із середнім термінальним періодом напіввиведення, що складає приблизно 12 годин. Середній очевидний загальний кліренс після прийому дози 400 мг коливається від 179 до 246 мл/хв. Після внутрішньовенної інфузії 400 мг виділення незміненого препарату із сечею становило приблизно 22 %, а з калом – приблизно 26 %. Відновлення дози (незмінених препаратів і метаболітів) становило приблизно 98 % після внутрішньовенного введення препарату. Нирковий кліренс становив приблизно 24-53 мл/хв, що свідчить про часткову тубулярну реабсорбцію препарату з нирок. Одночасне застосування моксифлоксацину з ранітидином або пробенецидом не змінювало нирковий кліренс вихідного препарату.

Порушення функції нирок

Фармакокінетичні властивості моксифлоксацину істотно не відрізняються у пацієнтів з порушенням функції нирок (включаючи кліренс креатиніну > 20 мл/хв/1,73 м²). При зниженні функції нирок концентрація метаболіту M2 (глюкуроніду) збільшується до 2,5 разів (з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв/1,73 м²).

Порушення функції печінки

На основі фармакокінетичних досліджень, проведених дотепер у пацієнтів із печінковою недостатністю (A, B за Чайлдом P'ю), неможливо визначити, чи є якісь відмінності порівняно зі здоровими добровольцями. Порушення функції печінки було пов'язано з вищим впливом M1 у плазмі, тоді як вплив вихідного препарату було порівнянним з впливом у здорових добровольців. Досвід клінічного застосування моксифлоксацину пацієнтам з порушенням функції печінки недостатній.

5.3 Доклінічні дані з безпеки

У звичайних дослідженнях із повторними дозами моксифлоксацин виявив гематологічну та печінкову токсичність у гризунів та негризунів. Токсичний вплив на ЦНС спостерігали у мавп. Ці ефекти виникали після прийому високих доз моксифлоксацину або після тривалого лікування.

У собак високі пероральні дози (≥ 60 мг/кг), що призвели до концентрації в плазмі ≥ 20 мг/л, викликали зміни електроретинограми та в окремих випадках атрофію сітківки. Після внутрішньовенного введення результати, що вказують на системну токсичність, були найбільш вираженими, коли моксифлоксацин вводили шляхом болюсної ін'єкції (45 мг/кг), але вони не спостерігалися, коли моксифлоксацин (40 мг/кг) вводили у вигляді повільної інфузії протягом 50 хвилин.

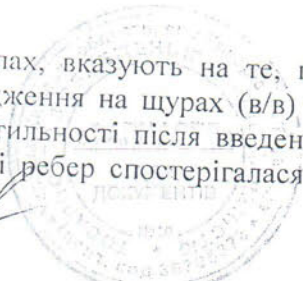
Після внутрішньоартеріальної ін'єкції спостерігалися запальні зміни в периартеріальних м'яких тканинах, що свідчить про те, що внутрішньоартеріального введення моксифлоксацину слід уникати. Моксифлоксацин був генотоксичним у випробуваннях *in vitro* з використанням бактерій або клітин ссавців. У тестах *in vivo* не було виявлено жодних ознак генотоксичності, незважаючи на те, що використовувалися дуже високі дози моксифлоксацину.

У дослідженні стимулювання початку лікування на щурах моксифлоксацин не був канцерогенним.

In vitro моксифлоксацин виявив електрофізіологічні властивості серця, які можуть викликати подовження інтервалу QT, навіть у високих концентраціях. Після внутрішньовенного введення моксифлоксацину собакам (30 мг/кг введено протягом 15, 30 або 60 хвилин) ступінь подовження інтервалу QT чітко залежав від швидкості інфузії, тобто чим коротший час інфузії, тим сильніше подовження інтервалу QT. При введенні дози 30 мг/кг протягом 60 хвилин подовження інтервалу QT не спостерігалось.

Репродуктивні дослідження, проведені на щурах, кроликах і мавпах, вказують на те, що відбувається перенесення моксифлоксацину через плаценту. Дослідження на щурах (в/в) та мавпах (в/в) не виявили ознак тератогенності або погіршення фертильності після введення моксифлоксацину. Дещо підвищена частота вад розвитку хребців і ребер спостерігалася у

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *Г.Мельник*
ДИПЛОМ КВР456177



плодів кроликів, але лише при застосуванні дози (20 мг/кг внутрішньовенно), яка була пов'язана з тяжкою токсичністю для матері. Відзначалося збільшення частоти абортів у мавп і кроликів при терапевтичних концентраціях для плазми крові людини. Відомо, що хінолони, включаючи моксифлоксацин, викликають ураження хрящів основних діартрозних суглобів у молодих тварин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перелік допоміжних речовин

Сульфат натрію безводний
Натрію ацетат тригідрат
Кислота оцтова, льодяна (для коригування рН)
Вода для ін'єкції

6.2 Несумісність

З моксифлоксацином, розчином для інфузії, несумісні наступні розчини:
Хлорид натрію 10% або 20%
Бікарбонат натрію 4,2% і 8,4%
Препарат не змішують з іншими засобами, за винятком тих, що вказані у розділі 6.6.

6.3 Термін придатності

3 роки.
Препарат використовують відразу після відкриття та/або розведення.

6.4 Спеціальні вимоги до зберігання

Не охолоджувати і не заморожувати, флакон зберігати у зовнішній тарі для захисту від дії світла.

6.5 Склад і вміст ємності

Моксифлоксацин, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл фасують у білі флакони номінальним об'ємом 250 мл з поліетилену низької щільності (LDPE), придатного для фармацевтичної продукції. Пакування містить 1, 10 або 20 флаконів. Не усі контейнери призначені для продажу.

6.6 Особливі заходи безпеки при утилізації та інших способах поводження з препаратом

Цей препарат призначений лише для одноразового використання. Будь-який невикористаний розчин слід утилізувати.

Виявлено, що наступні супутні інфузії сумісні з моксифлоксацином, розчином для інфузій, 400 мг:

Вода для ін'єкцій,
Натрію хлорид 0,9%,
Натрію хлорид одномолярний,
Глюкоза 5%/10%/40%,
Ксиліт 20%,

Розчин Рінгера,

Розчин лактату натрію (Розчин Гартмана, розчин Рінгера лактату).

Розчин моксифлоксацину для інфузій не слід вводити одночасно з іншими лікарськими засобами.

Не використовуйте, якщо є видимі частки або якщо розчин каламутний.

При низьких температурах зберігання може випадати осад, який знову розчиняється при кімнатній температурі.

Тому не рекомендується охолоджувати або заморожувати розчин; флакон зберігають у зовнішній тарі для захисту від дії світла.

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *Г.Мельник*
ДИПЛОМ КВР4561772



9/

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО СВДОЦТВА
ВІОСЕР С.А. ПАРЕНТЕРАЛ СОЛЮШНС ІНДАСТРІ
9-й км Національної дороги Трикала-Лариса, Таксіарх Трикала, 42100, Греція

8. НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО СВДОЦТВА
Присвоюється національним регуляторним органом окремої країни.

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ/ПОВТОРНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ
Присвоюється національним регуляторним органом окремої країни.

10. ДАТА ПЕРЕГЛЯДУ
Присвоюється національним регуляторним органом окремої країни.

ПЕРЕКЛАД ВИКОНАЛА
МЕЛЬНИК Г.В. *Г. Мельник*
ДИПЛОМ КВ#4561772



UA/19305/02/02
big 09.04.2022¹⁹

Package leaflet: Information for the user
Moxifloxacin VIOSER 400mg/250ml Solution for infusion
For use in adults.
Moxifloxacin

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Moxifloxacin Solution for infusion is and what it is used for
2. What you need to know before you are administered Moxifloxacin Solution for infusion
3. How to use Moxifloxacin Solution for infusion
4. Possible side effects
5. How to store Moxifloxacin Solution for infusion
6. Contents of the pack and other information

1. What Moxifloxacin Solution for infusion is and what it is used for

Moxifloxacin Solution for infusion contains the active substance moxifloxacin, which belongs to a group of antibiotics called fluoroquinolones. Moxifloxacin Solution for infusion works by killing bacteria that cause infections if they are caused by bacteria that are susceptible to moxifloxacin.

Moxifloxacin Solution for infusion is used in adults for treating the following bacterial infections:

- Infection of the lungs (pneumonia) acquired outside the hospital
- Infections of the skin and soft tissue

2. What you need to know before you are administered Moxifloxacin Solution for infusion

Contact your doctor if you are not sure if you belong to a patient group described below.

Do not use Moxifloxacin Solution for infusion

- If you are allergic to the active substance moxifloxacin, any other quinolone antibiotics or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- If you are pregnant or breast-feeding.
- If you are under 18 years of age.
- If you have a history of tendon disease or disorder which was related to treatment with quinolone antibiotics (see sections *Warnings and precautions* and *4. Possible side effects*).
- If you were born with or have had any condition with abnormal heart rhythm (seen on ECG, electrical recording of the heart), have salt imbalance in the blood (especially low levels of potassium or magnesium in the blood), have a very slow heart rhythm (called 'bradycardia'), have a weak heart (heart failure), have a history of abnormal heart rhythms, or you are taking other medicines that result in abnormal ECG changes (see section *Other medicines and Moxifloxacin Solution for infusion*).
- This is because Moxifloxacin Solution for infusion can cause changes on the ECG, that is a prolongation of the QT-interval i.e. delayed conduction of electrical signals.
- If you have a severe liver disease or liver enzymes (transaminases) that are higher than 5 times the upper normal limit.

Warnings and Precautions

Talk to your doctor before Moxifloxacin Solution for infusion is administered for the first time

- Moxifloxacin Solution for infusion can **change your heart's ECG**, especially if you are female or if you are elderly. If you are currently taking any medicine that **decreases your blood potassium levels**, consult your doctor before Moxifloxacin Solution for infusion is administered (see also section *Do not use Moxifloxacin Solution for infusion and Other medicines and Moxifloxacin Solution for infusion*).
- If you suffer from **epilepsy** or a condition which makes you likely to have **convulsions**, tell your doctor before Moxifloxacin Solution for infusion is administered.
- If you have or have ever had any **mental health problems**, consult your doctor before Moxifloxacin Solution for infusion is administered.
- If you suffer from **myasthenia gravis** using Moxifloxacin Solution for infusion may worsen the symptoms of your disease. If you think you are affected consult your doctor immediately. If you or any member of your family have **glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency** (a rare hereditary disease), inform your doctor, who will advise whether Moxifloxacin Solution for infusion is suitable for you.
- Moxifloxacin Solution for infusion should be given intravenously (in the vein) only, and should not be administered into an artery.

When using Moxifloxacin Solution for infusion

- If you experience **palpitations or irregular heart beat** during the period of treatment, you should inform your doctor immediately. He/she may wish to perform an ECG to measure your heart rhythm.
- The **risk of heart problems** may increase with increase of the dose and the speed of the perfusion into your vein.
- There is a rare chance that you may experience a severe, **sudden allergic reaction** (an anaphylactic reaction/shock) even with the first dose, with symptoms that may include tightness in the chest, feeling dizzy, feeling sick or faint, or experience dizziness on standing. If this happens, treatment with Moxifloxacin solution for infusion has to be discontinued immediately.
- Moxifloxacin Solution for infusion may cause a **rapid and severe inflammation of the liver** which could lead to life-threatening liver failure (including fatal cases, see section *4. Possible side effects*). Please contact your doctor before you continue the treatment if you suddenly start to feel unwell or notice yellowing of the whites of the eyes, dark urine, itching of the skin, a tendency to bleed or disturbances of thought or wakefulness.
- If you develop a **skin reaction or blistering and/or peeling of the skin and/or mucosal reactions** (see section *4. Possible side effects*) contact your doctor immediately before you continue the treatment.
- Quinolone antibiotics, including Moxifloxacin Solution for infusion, may cause **convulsions**. If this happens, treatment with Moxifloxacin Solution for infusion has to be discontinued.
- You may experience **symptoms of nerve damage (neuropathy)** such as pain, burning, tingling, numbness and/or weakness especially in the feet and legs or hands and arms. If this happens, inform your doctor immediately prior to continuing treatment with Moxifloxacin Solution for infusion.
- You may experience **mental health problems** even when taking quinolone antibiotics, including Moxifloxacin Solution for infusion, for the first time. In very rare cases depression or mental health problems have led to suicidal thoughts and self-injurious behaviour such as suicide attempts (see section *4. Possible side effects*). If you develop such reactions, treatment with Moxifloxacin Solution for infusion has to be discontinued.
- You may develop **diarrhoea** whilst taking, or after taking, antibiotics including Moxifloxacin Solution for infusion. If this becomes severe or persistent or you notice that your stool contains

blood or mucus you should stop using Moxifloxacin Solution for infusion immediately and consult your doctor. In this situation, you should not take medicines that stop or slow down bowel movement.

- Moxifloxacin Solution for infusion may cause **pain and inflammation of your tendons**, even within 48 hours of starting treatment and up to several months after discontinuing Moxifloxacin Solution for infusion therapy. The risk of inflammation and rupture of tendons is increased if you are elderly or if you are currently being treated with corticosteroids. At the first sign of any pain or inflammation you should stop using Moxifloxacin Solution for infusion, rest the affected limb(s) and consult your doctor immediately. Avoid any unnecessary exercise, as this might increase the risk of a tendon rupture (see sections 2. *Do not use Moxifloxacin Solution for infusion* and *4. Possible side effects*).
- If you are elderly with existing **kidney problems** take care that your fluid intake is sufficient because dehydration may increase the risk of kidney failure.
- If your **eyesight becomes impaired** or if you have any other **eye disturbances** whilst using Moxifloxacin solution for infusion, consult an eye specialist immediately (see sections 2. *Driving and using machines* and *4. Possible side effects*).
- Fluoroquinolone antibiotics may cause disturbances in blood sugar, including both a decrease in blood sugar below normal levels (hypoglycaemia) and an increase in blood sugar above normal levels (hyperglycaemia). In patients treated with Moxifloxacin Solution for infusion, disturbances in blood sugar occurred predominantly in elderly patients receiving concomitant treatment with oral antidiabetic medicines that lower blood sugar (e.g. sulfonylurea) or with insulin. If you suffer from diabetes, your blood sugar should be carefully monitored (see section *4. Possible side effects*).
- Quinolone antibiotics may make your **skin become more sensitive to sunlight or UV light**. You should avoid prolonged exposure to sunlight or strong sunlight and should not use a sunbed or any other UV lamp while using Moxifloxacin Solution for infusion.
- There is limited experience on use of sequential intravenous/oral Moxifloxacin Solution for infusion for the treatment of infection of the lungs (pneumonia) acquired outside the hospital.
- The efficacy of Moxifloxacin Solution for infusion in the treatment of severe burns, infections of deep tissue and diabetic foot infections with osteomyelitis (infections of the bone marrow) has not been established.

Children and adolescents

This medicine must not be administered to children and adolescents under the age of 18 because efficacy and safety have not been established for this age group (see section *Do not use Moxifloxacin 400mg/250ml Solution for infusion*).

Other medicines and Moxifloxacin Solution for infusion

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines besides Moxifloxacin Solution for infusion.

For Moxifloxacin Solution for infusion, be aware of the following:

- If you are using Moxifloxacin Solution for infusion and other **medicines that affect your heart** there is an increased risk for altering your heart rhythm. Therefore, do not use Moxifloxacin Solution for infusion together with the following medicines: Medicines that belong to the group of anti-arrhythmics (e.g. quinidine, hydroquinidine, disopyramide, amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), antipsychotics (e.g. phenothiazines, pimozide, sertindole, haloperidol, sultopride), tricyclic antidepressants, some antimicrobials (e.g. saquinavir, sparfloracin, intravenous erythromycin, pentamidine, antimetabolites particularly halofantrine), some antihistamines (e.g. terfenadine, astemizole, mizolastine), and other medicines (e.g. cisapride, intravenous vincamine, bepridil and diphepanil).
- You must tell your doctor if you are taking other medicines that can lower your blood potassium levels (e.g. some diuretics, some laxatives and enemas [large doses] or corticosteroids [anti-inflammatory drugs], amphotericin B) or cause a slow heart rate because these can also increase the risk of serious heart rhythm disturbances while using Moxifloxacin Solution for infusion.
- If you are currently taking **oral anti-coagulants** (e.g. warfarin), it may be necessary for your doctor to monitor your blood clotting times.

Moxifloxacin Solution for infusion with food and drink.

The effect of Moxifloxacin Solution for infusion is not influenced by food including dairy products.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

Do not use Moxifloxacin Solution for infusion if you are pregnant or breast-feeding. If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before using this medicine. Animal studies do not indicate that your fertility will be impaired by using this medicine.

Driving and using machines

Moxifloxacin Solution for infusion may make you feel dizzy or light-headed, you may experience a sudden, transient loss of vision, or you might faint for a short period. If you are affected in this way do not drive or operate machinery.

Moxifloxacin Solution for infusion contains sodium

This medicinal product contains 678.6 mg (approximately 29.52 mmol) sodium per dose. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

3. How to use Moxifloxacin Solution for infusion

Moxifloxacin Solution for infusion will always be given to you by a doctor or healthcare professional.

The recommended dose for adults is one bottle once daily.

Moxifloxacin Solution for infusion is for intravenous use. Your doctor should ensure that the infusion is given at a constant flow over 60 minutes.

No adjustment of the dose is required in elderly patients, patients with a low bodyweight or in patients with kidney problems.

Your doctor will decide on the duration of your treatment with Moxifloxacin Solution for infusion. In some cases your doctor may start your treatment with Moxifloxacin Solution for infusion and then continue your treatment with Moxifloxacin tablets.

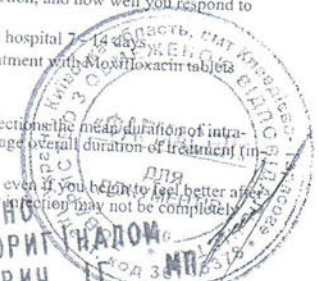
The duration of treatment depends upon the type of infection, and how well you respond to treatment but the recommended durations of use are:

-Infection of the lungs (pneumonia) acquired outside the hospital 7-14 days
Most patients with pneumonia were switched to oral treatment with Moxifloxacin tablets within 4 days.

-Infections of the skin and soft tissue 7 - 21 days

For patients with complicated skin and skin structure infections the mean duration of intravenous treatment was approximately 6 days and the average overall duration of treatment (intravenous followed by tablets) was 13 days.

It is important that you complete the course of treatment, even if you begin to feel better after a few days. If you stop using this medicine too soon your infection may not be completely



cured, the infection may return or your condition may get worse, and you may also create a bacterial resistance to the antibiotic.
The recommended dose and duration of treatment should not be exceeded (see section 2. What you need to know before you are administered Moxifloxacin Solution for infusion, Warnings and precautions).

If you receive more Moxifloxacin Solution for infusion than you should
If you are concerned that you may have received too much Moxifloxacin Solution for infusion, contact your doctor immediately.

If you miss a dose of Moxifloxacin Solution for infusion
If you are concerned that you may have missed a dose of Moxifloxacin Solution for infusion, contact your doctor immediately.

If you stop using Moxifloxacin Solution for infusion
If the treatment with this medicine is stopped too soon your infection may not be completely cured. Consult your doctor if you wish to stop the treatment with Moxifloxacin Solution for infusion or Moxifloxacin tablets before the end of the course of treatment.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor, pharmacist or nurse.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. The following side effects have been observed during treatment with Moxifloxacin Solution for infusion. The frequency of possible side effects listed below is defined using the following convention:

- Common: may affect up to 1 in 10 people
- Uncommon: may affect up to 1 in 100 people
- Rare: may affect up to 1 in 1,000 people
- Very rare: may affect up to 1 in 10,000 people

Infections
Common: Infections caused by resistant bacteria or fungi e.g. oral and vaginal infections caused by Candida

Blood and Lymph System
Uncommon: Low red blood cell count, low white blood cells count, low numbers of special white blood cells (neutrophils), decrease or increase of special blood cells necessary for blood clotting, increased specialised white blood cells (eosinophils), decreased blood clotting
Very rare: Increased blood clotting, significant decrease of special white blood cells (agranulocytosis)

Allergic Reactions
Uncommon: Allergic reaction
Rare: Severe, sudden generalised allergic reaction incl. very rarely life-threatening shock (e.g. difficulty in breathing, drop of blood pressure, fast pulse), swelling (incl. potentially life-threatening swelling of the airway)

Changes in Laboratory Test Results
Uncommon: Increased blood lipids (fats)
Rare: Increased blood sugar, increased blood uric acid
Very rare: Decreased blood sugar

Psychiatric Effects
Uncommon: Anxiety, restlessness/agitation
Rare: Emotional instability, depression (in very rare cases leading to self-harm, such as suicidal ideations/thoughts, or suicide attempts), hallucination
Very rare: A feeling of self-detachment (not being yourself), insanity (potentially leading to self-harm, such as suicidal ideations/thoughts, or suicide attempts)

Nervous System
Common: Headache, dizziness
Uncommon: Tingling sensation (pins and needles) and/or numbness, changes in taste (in very rare cases loss of taste), confusion and disorientation, sleep problems (predominately sleeplessness), shaking, sensation of dizziness (spinning or falling over), sleepiness
Rare: Impairment of skin sensation, changes in smell (incl. loss of smell), abnormal dreams, balance disorder and poor co-ordination (due to dizziness), convulsions, disturbed concentration, impaired speech, partial or total loss of memory, troubles associated with the nervous system such as pain, burning, tingling, numbness and/or weakness in extremities
Very rare: Increase of skin sensitivity

Eye
Uncommon: Visual disturbances incl. double and blurred vision
Very rare: Transient loss of vision

Ear
Rare: Ringing/noise in the ears, hearing impairment including deafness (usually reversible)

Cardiac System (see section 2. What you need to know before you are administered Moxifloxacin Solution for infusion)
Common: Change of the heart rhythm (ECG) in patients with low blood potassium level
Uncommon: Change of the heart rhythm (ECG), palpitations, irregular and fast heart beat, severe heart rhythm abnormalities, angina pectoris
Rare: Abnormal fast heart rhythm, fainting
Very rare: Abnormal heart rhythms, life-threatening irregular heart beat, stopping of heart beat

Vascular System
Uncommon: Widening of blood vessels
Rare: High blood pressure, low blood pressure

Respiratory System
Uncommon: Difficulty in breathing incl. asthmatic conditions.

Gastrointestinal System
Common: Nausea, vomiting, stomach and abdominal ache, diarrhoea
Uncommon: Decreased appetite and food intake, wind and constipation, stomach upset (indigestion/heartburn), inflammation of the stomach, increase of a special digestive enzyme in the blood (amylase)
Rare: Difficulty in swallowing, inflammation of the mouth, severe diarrhoea containing blood and/or mucus (antibiotic associated colitis incl. pseudomembranous colitis), which in very rare circumstances, may develop into complications that are life-threatening

Liver
Common: Increase of a special liver enzyme in the blood (transaminases)
Uncommon: Impaired liver function (incl. increase of a special liver enzyme in the blood (LDH), increase of bilirubin in the blood, increase of a special liver enzyme in the blood (gamma-glutamyl-transferase and/or alkaline phosphatase)
Rare: Jaundice (yellowing of the whites of the eyes or skin), inflammation of the liver
Very rare: Fulminant inflammation of the liver potentially leading to life-threatening liver failure (incl. fatal cases)

Skin
Uncommon: Itching, rash, skin hives, dry skin
Very rare: Alterations of the skin and mucous membranes (painful blisters in the mouth/nose or at the penis/vagina), potentially life-threatening (Stevens-Johnson-Syndrome, toxic epidermal necrolysis)
Inflammation of blood vessels (signs could be red spots on your skin, usually on your lower legs or effects like joint pain) (very rare side effect)

Muscular and Joint System
Uncommon: Joint pain, muscle pain
Rare: Pain and swelling of the tendons (tenosynovitis), muscle cramp, muscle twitching, muscle weakness
Very rare: Rupture of tendon, inflammation of joints, muscle rigidity, worsening of the symptoms of myasthenia gravis

Kidney
Uncommon: Dehydration
Rare: Kidney impairment (incl. increase in special kidney laboratory test results like urea and creatinine), kidney failure

General Side Effects
Uncommon: Feeling unwell (predominantly weakness or tiredness), aches and pains such as back, chest, pelvic and extremities pains, sweating
Rare: Swelling (of the hands, feet, ankles, lips, mouth, throat)

Infusion site
Common: Pain or inflammation at injection site
Uncommon: Inflammation of a vein

The following symptoms have been observed more frequently in patients treated intravenously:
Common: Increase of a special liver enzyme in the blood (gamma-glutamyl-transferase)
Uncommon: Abnormal fast heart rhythm, low blood pressure, swelling (of the hands, feet, ankles, lips, mouth, throat), severe diarrhoea containing blood and/or mucus (antibiotic associated colitis) which in very rare circumstances, may develop into complications that are life-threatening, convulsions, hallucination, kidney impairment (incl. increase in special kidney laboratory test results like urea and creatinine), kidney failure. Furthermore, there have been very rare cases of the following side effects reported following treatment with other quinolone antibiotics, which might possibly also occur during treatment with Moxifloxacin 400mg/250ml Solution for infusion: increased blood sodium levels, increased blood calcium levels, a special type of reduced red blood cell count (haemolytic anaemia), muscle reactions with muscle cell damage, increased sensitivity of the skin to sunlight or UV light.

Reporting of side effects
If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Moxifloxacin Solution for infusion

Keep this medicine out of the sight and reach of children.
Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the label of the bottle and on the carton. The expiry date refers to the last day of that month.
Do not refrigerate or freeze, keep the bottle in the outer carton to protect from light.
Use immediately after first opening and/or dilution.
This product is for single use only. Any unused solution should be discarded.
At cool storage temperatures precipitation may occur, which will re-dissolve at room temperature.
Do not use this medicine if you notice any visible particulate matter or if the solution is cloudy.
Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Moxifloxacin Solution for infusion contains
• The active substance is moxifloxacin. Each bottle contains 400 milligram moxifloxacin (as hydrochloride), 1 milliliter contains 1.745 milligram moxifloxacin hydrochloride.
• The other ingredients are sodium sulfate anhydrous, sodium acetate trihydrate, acetic acid (for pH adjustment), water for injections (see section Moxifloxacin Solution for infusion contains sodium)

What Moxifloxacin Solution for infusion looks like and contents of the pack
Moxifloxacin Solution for infusion is a clear yellow solution, with pH 4.4-4.6, free from visible matter with osmolality ranging from 270 - 320 mOsm/kg.
The solution for Infusion Moxifloxacin 400mg/250ml is filled into a white Low Density Polyethylene (LDPE) bottle of 250 mL nominal capacity suitable for pharmaceutical solutions.
Packs contain 1, 10 or 20 bottles.
Not all pack sizes may be marketed.

This medicinal product is authorised in the Member States of the EEA under the following names:
Moxifloxacin VIOSER 400mg/250ml

This leaflet was last revised in October 2017

94-24-02-04-128010718



Marketing Authorisation Holder and Manufacturer
VIOSER S.A. PARENTERAL SOLUTIONS INDUSTRY
9th km National Road Trikala-Larissa,
Taxiarches, Trikala,
42100, Greece
Tel: +30 24310 83441
Fax: +30 24310 83441
ΦΑΡΜΑΚΕΙΟ
3 ΟΡΘΟΚΑΡΔΙΟΝ
ΚΑΤΡΚΗ

Φύλλο οδηγιών χρήσης:
Πληροφορίες για τον χρήστη

Moxifloxacin VIOSER 400mg/250ml διάλυμα για έγχυση

Για χρήση σε ενήλικες.

Moxifloxacin

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και ποια είναι η χρήση του

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση περιέχει τη δραστική ουσία moxifloxacin, η οποία ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται φθοριοκινολόνες. Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση δρα καταστρέφοντας βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις εάν αυτές προκαλούνται από βακτήρια ευαίσθητα στη moxifloxacin.

Η χρήση του Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση είναι για ενήλικες για τη θεραπεία των παρακάτω βακτηριακών λοιμώξεων:
Λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία) αποκτηθείσα εκτός νοσοκομείου
Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν δεν είσατε σίγουροι ότι ανήκετε στην κατηγορία ασθενών που περιγράφεται παρακάτω.

Μην χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία moxifloxacin, σε κάποια άλλη αντιβιοτική κινολόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε
- Εάν είστε ηλικίας κάτω των 18 ετών
- Εάν έχετε ιστορικό παθήσεως των τενόντων ή δυσλειτουργία που σχετίζεται με τη θεραπεία με κινολόνες (βλ. παραγράφους Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις και 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Εάν έχετε εκ γενετής ή είχατε εμφανίσει παθολογικές καταστάσεις με ανώμαλο καρδιακό ρυθμό (φαίνονται στο ΗΚΓ, ηλεκτρική καταγραφή της καρδιάς), επηρεασμένες τιμές του άλατος στο αίμα (ιδιαίτερα χαμηλές συγκεντρώσεις καλίου ή μαγνησίου στο αίμα), έχετε πολύ αργό καρδιακό ρυθμό (βραδυκαρδία), έχετε αδύναμη καρδιά (καρδιακή ανεπάρκεια), έχετε ιστορικό διαταραχής του καρδιακού ρυθμού ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που συντελούν σε παθολογικές μεταβολές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (βλ. παράγραφο Άλλα φάρμακα και Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση). Αυτό συμβαίνει γιατί το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα,

συγκεκριμένα την επιμήκυνση του διαστήματος QT, δηλαδή επιβράδυνση στην αγωγιμότητα των ηλεκτρικών σημάτων.

- Εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση ή ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάσες) 5 φορές υψηλότερα από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση για πρώτη φορά

- Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να μεταβάλει το ηλεκτροκαρδιογράφημα της καρδιάς σας, ιδιαίτερα εάν είστε γυναίκα ή ηλικιωμένος. Αν επί του παρόντος λαμβάνετε κάποιο φάρμακο το οποίο μειώνει τα επίπεδα καλίου στο αίμα, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση (βλ. επίσης τις παραγράφους Μην χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και Άλλα φάρμακα και Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση).
- Εάν υποφέρετε από επιληψία ή μια κατάσταση που μπορεί να σας προκαλέσει σπασμούς, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση.
- Εάν έχετε ή είχατε ποτέ κάποια ψυχιατρικά προβλήματα υγείας, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση.
- Εάν πάσχετε από μυασθένεια gravis η χρήση του Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα της πάθησής σας. Εάν νομίζετε ότι επηρεάζεστε, συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας.
- Εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχει έλλειψη της αφυδρογονάσης της 6-Φωσφορικής Γλυκόζης (μια σπάνια κληρονομική πάθηση), ενημερώστε τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας συμβουλέψει κατά πόσο το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση είναι κατάλληλο για εσάς.
- Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια (στη φλέβα) μόνο, και δε θα πρέπει να χορηγείται σε αρτηρία.
- Όταν χρησιμοποιείτε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση
 - Αν αισθανθείτε αίσθημα παλμών ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Αυτό/ή μπορεί να αποφασίσει τη διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος για να εκτιμήσει τον καρδιακό ρυθμό σας.
 - Ο κίνδυνος καρδιακών επιπλοκών μπορεί να αυξηθεί με την αύξηση της δόσης και της ταχύτητας της έγχυσης στη φλέβα.
 - Υπάρχει μια σπάνια περίπτωση να συμβεί μια **σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση** (αντίδραση αναφυλαξία/ σοκ) ακόμα και με την πρώτη δόση, συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα ζάλης, αίσθημα ασθένειας ή λιποθυμίας, ή ορθοστατική ζάλη. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση πρέπει να σταματήσει αμέσως.
 - Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να προκαλέσει **ταχεία και σοβαρή ηπατική φλεγμονή** που θα μπορούσε να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας πριν συνεχίσετε τη θεραπεία, εάν ξαφνικά αρχίσετε να αισθάνεστε κακουχία ή παρατηρήσετε κιτρινίσμα του λευκού μέρους των ματιών, σκοούρα ούρα, φαγούρα του δέρματος, τάση αιμορραγίας ή διαταραχές στη σκέψη ή την εγρήγορση.
 - Εάν αναπτύξετε **δερματική αντίδραση ή φουσκάλες και/ή ξεφλούδισμα του δέρματος και/ή βλεννογονικές αντιδράσεις** (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες), επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας πριν συνεχίσετε τη θεραπεία.
 - Οι αντιβιοτικές κινολόνες, συμπεριλαμβανομένου του Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση, μπορεί να προκαλέσουν **σπασμούς**. Εάν αυτό συμβεί, η θεραπεία με το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να διακοπεί.
 - Μπορεί να παρουσιάσετε **συμπτώματα βλάβης στα νεύρα** (νευροπάθεια) όπως πόνο, καύσο, μυρμηκίαση, μούδιασμα και/ή αδυναμία ιδιαίτερα στα πόδια και στα χέρια. Εάν αυτό



συμβεί, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως πριν συνεχίσετε τη θεραπεία με το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση.

- Μπορεί να παρουσιάσετε **ψυχιατρικά προβλήματα υγείας** ακόμα και όταν λαμβάνετε αντιβιοτικές κινολόνες για πρώτη φορά συμπεριλαμβανομένου του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, η κατάθλιψη ή ψυχιατρικά προβλήματα υγείας έχουν οδηγήσει σε αυτοκτονικές σκέψεις και αυτοτραυματική συμπεριφορά όπως απόπειρες αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). Εάν αναπτύξετε τέτοιες αντιδράσεις, η θεραπεία με το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση θα πρέπει να διακοπεί.
- Μπορεί να εκδηλωθεί **διάρροια** κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένου του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση. Αν το σύμπτωμα γίνει σοβαρό ή επιμένει ή παρατηρήσετε αίμα ή βλέννη στα κόπρανα θα πρέπει να διακόψετε αμέσως τη χρήση του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση και να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Σε αυτή την περίπτωση, δε θα πρέπει να λαμβάνετε φάρμακα που σταματούν ή καθυστερούν την κινητικότητα του εντέρου.
- Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να προκαλέσει **πόνο και φλεγμονή στους τένοντες**, ακόμα και εντός 48 ωρών μετά από την έναρξη της θεραπείας και μέχρι αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση. Ο κίνδυνος φλεγμονής και ρήξης των τενόντων είναι αυξημένος εάν είστε ηλικιωμένος ή αν βρίσκεστε σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Στα πρώτα σημάδια πόνου ή φλεγμονής θα πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση, να ξεκουράσετε το προσβεβλημένο μέλος(-η) και να συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας. Αποφύγετε οποιαδήποτε μη απαραίτητη άσκηση, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ρήξης τένοντα (βλ. παραγράφους 2. Μην χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Εάν είστε ηλικιωμένοι με ήδη υπάρχον **πρόβλημα στα νεφρά** φροντίστε ώστε να διατηρήσετε μια επαρκή λήψη υγρών διότι λόγω της αφυδάτωσης μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας.
- **Αν επηρεαστεί η όρασή σας** ή αν έχετε κάποια άλλη **ενόχληση στα μάτια** κατά τη διάρκεια χρήσης του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση, συμβουλευτείτε έναν οφθαλμίατρο αμέσως (βλ. παραγράφους 2. Οδηγηση και χειρισμός μηχανημάτων και 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες)
- Τα αντιβιοτικά της ομάδας των φθοριοκινολονών μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές στο σάκχαρο του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του σακχάρου στο αίμα κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα (υπογλυκαιμία) αλλά και αύξηση στο σάκχαρο του αίματος πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα (υπεργλυκαιμία). Σε ασθενείς που θεραπεύονται με Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση, οι διαταραχές στο σάκχαρο του αίματος παρουσιάζονται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με από στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα που μειώνουν το σάκχαρο στο αίμα (π.χ. σουλφονουρία) ή με ινσουλίνη. Εάν πάσχετε από διαβήτη, το σάκχαρο του αιματός σας θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Οι αντιβιοτικές κινολόνες μπορεί να κάνουν το **δέρμα σας πιο ευαίσθητο στο φως ή στις υπεριώδεις ακτίνες (UV)**. Θα πρέπει να αποφεύγετε την παρατεταμένη έκθεση στο φως του ήλιου ή σε δυνατό φως του ήλιου και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε κρεβάτια με λάμπες τεχνητού μαυρίσματος ή κάποια άλλη λάμπα υπεριώδους ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια χρήσης του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση.
- Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη διαδοχική χρήση ενδοφλέβιου / από του στόματος Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση για τη θεραπεία λοιμώξεων των πνευμόνων (πνευμονία) αποκηθείσας εκτός του νοσοκομείου.
- Η δραστηριότητα του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση δεν έχει τεκμηριωθεί για τη θεραπεία σε σοβαρά εγκαύματα, λοιμώξεις του εν τω βάθει ιστού και λοιμώξεις διαβητικού ποδιού με οστεομυελίτιδα (λοιμώξεις του μυελού των οστών).

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, διότι η αποτελεσματικότητά και η ασφάλεια

δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (βλ. παράγραφο Μην χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin 400mg /250ml διάλυμα για έγχυση).

Άλλα φάρμακα και Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα εκτός από το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση.

Σχετικά με το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση, έχετε υπόψη σας τα παρακάτω:

- Εάν χρησιμοποιείτε Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μεταβολής του καρδιακού ρυθμού. Συνεπώς, μη χρησιμοποιείτε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μαζί με τα παρακάτω φάρμακα: Φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των αντιαρρυθμικών (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δυσσπिरαμίδη, αμοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμποτυλιδίη), αντιψυχωσικά (π.χ. φαινοθειαζίνες, πιμοζίδη, σεριντιόλη, αλοπεριδόλη, σουλτοπρίδη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κάποια αντιμικροβιακά (π.χ. σακουιναβίρη, σπαρφλοξασίνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, πενταμιδίη, ανθελονοσιακά, ιδιαίτερα η αλοφαντρίνη), κάποια αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη), και άλλα φάρμακα (π.χ. σιζαπρίδη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, μπεπριδίλη και ντιφεμανίλη).
- Θα πρέπει να ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα καλίου στο αίμα (π.χ. κάποια διουρητικά, κάποια καθαρτικά και κλύσματα [υψηλών δόσεων] ή κορτικοστεροειδή [αντιφλεγμονώδη φάρμακα], αμφοτερικίνη Β) ή να προκαλέσουν αργό καρδιακό ρυθμό διότι αυτά τα φάρμακα μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών διαταραχών του καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια χρήσης του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση.
- Εάν επί του παρόντος λαμβάνετε από του στόματος αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), μπορεί να είναι απαραίτητο ο γιατρός σας να ελέγξει τον χρόνο πήξης του αιματός σας.

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση με τροφή και ποτό

Η επίδραση του Moxifloxacin διαλύματος για έγχυση δεν επηρεάζεται από το φαγητό συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Μην χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν ότι η γονιμότητά σας μπορεί να επηρεαστεί από τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη ή ελαφρύ κεφάλι, μπορεί να βιώσετε μια αιφνίδια, παροδική απώλεια όρασης ή μπορεί να λιποθυμήσετε για μικρή διάρκεια. Εάν επηρεαστείτε με τέτοιο τρόπο μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 678,6 mg (περίπου 29,52 mmol) νατρίου ανά δόση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση θα πρέπει πάντα να δίνεται από γιατρό ή επαγγελματία υγείας.

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι μία φιάλη μία φορά την ημέρα.

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση είναι για ενδοφλέβια χρήση. Ο γιατρός σας θα πρέπει να διασφαλίσει ότι εγχύεται σε σταθερό ρυθμό έγχυσης σε διάρκεια 60 λεπτών.

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος ή σε ασθενείς με προβλήματα των νεφρών.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για τη διάρκεια της θεραπείας σας με Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση. Σε μερικές περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να ξεκινήσει τη θεραπεία σας με Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και μετά να συνεχίσει τη θεραπεία με Moxifloxacin δισκία. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο της λοίμωξης και το κατά πόσο καλά ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, αλλά οι συνιστώμενες διάρκειες χρήσης είναι:

3ΓΙΔΙΟ
3 ΟΡΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑΤΡΗΥ ΙΓ ΜΠ



-Λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία) αποκτηθείσα εκτός του νοσοκομείου 7 - 14 ημέρες

Οι περισσότεροι ασθενείς με πνευμονία μετέβησαν σε από του στόματος θεραπεία με Μοξιφλοxacin δισκία μέσα σε 4 ημέρες.

-Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών 7 - 21 ημέρες
Για τους ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών η μέση διάρκεια ενδοφλέβιας θεραπείας ήταν περίπου 6 ημέρες και ο μέσος όρος της συνολικής θεραπείας (έγχυση ακολουθούμενη από δισκία) ήταν 13 ημέρες.

Είναι σημαντικό να ολοκληρώσετε τον κύκλο της θεραπείας, ακόμα και όταν αισθανθείτε καλύτερα μετά από μερικές ημέρες. Εάν διακόψετε τη χρήση του φαρμάκου νωρίτερα, μπορεί η λοίμωξη να μην θεραπευτεί πλήρως, η λοίμωξη μπορεί να υποτροπιάσει ή η κατάστασή σας μπορεί να επιδεινωθεί, και μπορεί επίσης να δημιουργήσετε βακτηριακή αντοχή στο αντιβιοτικό.
Δε θα πρέπει να υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση και διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 2. *Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση, Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις*).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση από την κανονική

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να έχετε λάβει περισσότερο Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως.

Εάν ξεχάσετε μια δόση του Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να παραλείψατε μια δόση Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση

Εάν η θεραπεία με αυτό το φάρμακο σταματήσει νωρίτερα, μπορεί να μην ολοκληρωθεί η θεραπεία της λοίμωξής σας. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σε περίπτωση που επιθυμείτε τη διακοπή της θεραπείας με Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση ή Μοξιφλοxacin δισκία πριν το τέλος της θεραπείας σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση. Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναγράφονται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο κανόνα:

- Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα
- Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα
- Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα
- Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

Λοιμώξεις
Συχνές: Λοιμώξεις προκαλούμενες από ανθεκτικά βακτήρια ή μύκητες π.χ. στοματικές και κολικές λοιμώξεις προκαλούμενες από Candida

Αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα

Όχι συχνές: Χαμηλός αριθμός των ερυθρών κυττάρων, χαμηλός αριθμός των λευκών κυττάρων, χαμηλός αριθμός των ειδικών λευκών κυττάρων του αίματος (ουδετερόφιλα), μείωση ή αύξηση των ειδικών κυττάρων του αίματος που είναι απαραίτητα για την πήξη του αίματος, αύξηση των ειδικών λευκών κυττάρων του αίματος (ηωσινόφιλα), μείωση της πήξης του αίματος
Πολύ σπάνιες: Αύξηση της πήξης του αίματος, σημαντική μείωση των ειδικών λευκών κυττάρων του αίματος (ακοκυτταραιμία)

Αλλεργικές αντιδράσεις

Όχι συχνές: Αλλεργική αντίδραση
Σπάνιες: Σοβαρή, αιφνίδια γενικευμένη αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένου πολύ σπάνια απειλητικού για τη ζωή σοκ (π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, μείωση της αρτηριακής πίεσης, ταχυπαλμία), οίδημα (συμπερ. οίδημα των αεραγωγών δυνητικά απειλητικού για τη ζωή)

Μεταβολές σε εργαστηριακά ευρήματα

Όχι συχνές: Αύξηση των λιπιδίων του αίματος (λίπη)
Σπάνιες: Αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος
Πολύ σπάνιες: Μείωση της γλυκόζης στο αίμα

Ψυχιατρικές επιδράσεις

Όχι συχνές: Ανησυχία, νευρικήτητα / ταραχή
Σπάνιες: Συναισθηματική αστάθεια, κατάθλιψη (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις οδηγεί σε επικίνδυνη για τον εαυτό συμπεριφορά, όπως αυτοκτονικοί ιδεασμοί/σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας), παραισθήσεις
Πολύ σπάνιες: Αίσθημα αποπροσωποποίησης (να μην είναι κάποιος ο εαυτός του), παραφροσύνη (δυνητικά οδηγεί σε επικίνδυνη για τον εαυτό συμπεριφορά, όπως αυτοκτονικοί ιδεασμοί/σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας)

Νευρικό σύστημα

Συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη
Όχι συχνές: Αίσθημα μυρμηκίας (μούδιασμα) και/ή αιμοδία, μεταβολές στη γεύση (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις απώλεια της γεύσης), σύγχυση και αποπροσανατολισμός, προβλήματα στον ύπνο (κυρίως αϋπνία), τρέμουλο, αίσθημα ζάλης (στροβιλισμός ή πτώση), υπηγλία
Σπάνιες: Διαταραχή της αίσθησης του δέρματος, μεταβολές στην όσφρηση (συμπερ. απώλειες όσφρησης), παράξενα όνειρα, διαταραχή της ισορροπίας και ανεπαρκής συγχρονισμός (λόγω της ζάλης), σπασμοί, διαταραχή της συγκέντρωσης, διαταραχή του λόγου, μερική ή ολική απώλεια μνήμης, προβλήματα σχετιζόμενα με το νευρικό σύστημα όπως πόνος, καύσος, μυρμηκίαση, αιμοδία και/ή αδυναμία στα άκρα

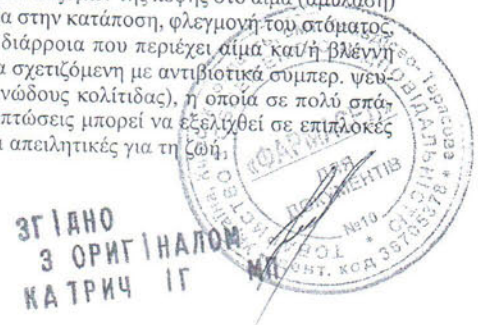
Πολύ σπάνιες: Αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος
Οφθαλμός
Όχι συχνές: Οπτικές διαταραχές, συμπερ. διπλής και θολής όρασης
Πολύ σπάνιες: Παροδική απώλεια της όρασης
Αυτί
Σπάνιες: Κωδωνισμός / θόρυβος στα αυτιά, δυσλειτουργία της ακοής συμπεριλαμβανομένης κώφωσης (συνήθως αναστρέψιμη)

Καρδιακό σύστημα (βλ. παράγραφο 2. *Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Μοξιφλοxacin διάλυμα για έγχυση*)
Συχνές: Μεταβολή στον καρδιακό ρυθμό (ηλεκτροκαρδιογράφημα) σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
Όχι συχνές: Μεταβολή του καρδιακού ρυθμού (ηλεκτροκαρδιογράφημα), ταχυπαλμία, ακανόνιστοι και γρήγοροι καρδιακοί παλμοί, σοβαρές καρδιακές διαταραχές του ρυθμού, στηθάγχη
Σπάνιες: Παθολογικά γρήγορη καρδιακή συχνότητα, λιποθυμία
Πολύ σπάνιες: Παθολογικοί καρδιακοί ρυθμοί, απειλητικοί για τη ζωή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί, διακοπή του καρδιακού παλμού

Αγγειακό σύστημα
Όχι συχνές: Διαστολή των αιμοφόρων αγγείων
Σπάνιες: Υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση

Αναπνευστικό σύστημα
Όχι συχνές: Δυσκολία στην αναπνοή συμπερ. ασθματικών καταστάσεων

Γαστρεντερικό σύστημα
Συχνές: Ναυτία, έμετος, στομαχικό και κοιλιακό άλγος, διάρροια
Όχι συχνές: Μείωση της όρεξης και της λήψης τροφής, αέρια και δυσκοιλιότητα, αναστάτωση του στομάχου (δυσπεψία / καούρα), φλεγμονή του στομάχου, αύξηση των ειδικών ενζύμων της πέψης στο αίμα (αμιλάση)
Σπάνιες: Δυσκολία στην κατάποση, φλεγμονή του στόματος, σοβαρή διάρροια που περιέχει αίμα και/ή βλέννη (κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά συμπερ. ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας), η οποία σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε επιπλοκές που είναι απειλητικές για τη ζωή.



Ήπαρ

- Συχνές:** Αύξηση των ειδικών ηπατικών ενζύμων στο αίμα (τρανσαμινάσες)
- Όχι συχνές:** Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας (συμπερ. αύξησης ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (LDH)), αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα, αύξηση των ειδικών ηπατικών ενζύμων στο αίμα (γ-GT και/ή αλκαλική φωσφατάση)
- Σπάνιες:** Ίκτερος (κιτρίνισμα του λευκού μέρους των ματιών ή του δέρματος), φλεγμονή στο ήπαρ
- Πολύ σπάνιες:** Κεραυνοβόλος φλεγμονή στο ήπαρ που δυνητικά οδηγεί σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (συμπερ. θανατηφόρων περιπτώσεων)

Δέρμα

- Όχι συχνές:** Κνησμός, εξάνθημα, δερματική κνίδωση, ξηροδερμία
- Πολύ σπάνιες:** Αλλοιώσεις του δέρματος και των βλεννογόνων (επώδυνες φλύκταινες σε στόμα / μύτη ή σε πέος / κόλπο), δυνητικά απειλητικές για τη ζωή (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι κόκκινες κηλίδες στο δέρμα σας, συνήθως στα κατώτερα σημεία των ποδιών ή επιπτώσεις όπως πόνος στις αρθρώσεις) (πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες)

Μυϊκό σύστημα και σύστημα των αρθρώσεων

- Όχι συχνές:** Πόνος των αρθρώσεων, μυϊκός πόνος
- Σπάνιες:** Πόνος και οίδημα των τενόντων (τενοντίτιδα), μυϊκές κράμπες, μυϊκές συσπάσεις, μυϊκή αδυναμία
- Πολύ σπάνιες:** Ρήξη των τενόντων, φλεγμονή των αρθρώσεων, μυϊκή ακαμψία, επιδείνωση των συμπτωμάτων της μυασθένειας gravis

Νεφρά

- Όχι συχνές:** Αφυδάτωση
- Σπάνιες:** Βλάβη των νεφρών (συμπερ. αύξησης των ειδικών εργαστηριακών αποτελεσμάτων των νεφρών, όπως η ουρία και η κρεατινίνη), νεφρική ανεπάρκεια

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

- Όχι συχνές:** Αίσθημα κακουχίας (κυρίως αδυναμία ή αίσθημα κόρασης), άλγη και πόνοι όπως πλάτης, θώρακα, πόνοι πελκικής χώρας και άκρων, εφίδρωση
- Σπάνιες:** Οίδημα (των χεριών, ποδιών, αστραγάλων, χειλιών, στόματος, λάρυγγα)

Σημείο έγχυσης

- Συχνές:** Πόνος ή φλεγμονή στο σημείο έγχυσης
 - Όχι συχνές:** Φλεγμονή φλέβας
- Τα παρακάτω συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε ασθενείς με ενδοφλέβια θεραπεία:
- Συχνές:** Αύξηση ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (γ-GT)
 - Όχι συχνές:** Παθολογικά γρήγορη καρδιακή συχνότητα, χαμηλή αρτηριακή πίεση, οίδημα (των χεριών, ποδιών, αστραγάλων, χειλιών, στόματος, λάρυγγα), σοβαρή διάρροια που περιέχει αίμα και/ή βλέννη (κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά) η οποία σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε επιπολικές απειλητικές για τη ζωή, σπασμοί, παραισθήσεις, βλάβη των νεφρών (συμπεριλαμβανομένης αύξησης των ειδικών εργαστηριακών αποτελεσμάτων των νεφρών όπως η ουρία και η κρεατινίνη), νεφρική ανεπάρκεια. Επιπλέον, έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες περιπτώσεις των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί μετά από θεραπεία με άλλες αντιβιοτικές κινολόνες που μπορεί επίσης να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Moxifloxacin 400mg /250ml διάλυμα για έγχυση: αύξηση των επιπέδων νατρίου στο αίμα, αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα, ένας ιδιαίτερος τύπος μείωσης του αριθμού των ερυθροκυττάρων (αιμολυτική αναιμία), μυϊκές αντιδράσεις με καταστροφή μυϊκών κυττάρων, αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος στο φως του ήλιου ή σε υπεριώδεις ακτίνες (UV).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, στον
 Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων
 Μεσογείων 284
 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
 Τηλ: + 30 21 32040380/337
 Φαξ: + 30 21 06549585
 Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>
 Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως.

Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα και/ή την αραίωση. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Σε συνθήκες φύλαξης χαμηλής θερμοκρασίας μπορεί να δημιουργηθεί ίζημα το οποίο θα επαναδιαλυθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση

Η δραστική ουσία είναι η moxifloxacin. Κάθε φιάλη περιέχει 400 mg moxifloxacin (ως hydrochloride). 1 ml περιέχει 1,745 mg moxifloxacin hydrochloride.

Τα άλλα συστατικά είναι άνυδρο θειικό νάτριο, τριϋδρικό οξικό νάτριο, οξικό οξύ (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση περιέχει νάτριο)

Εμφάνιση του Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Moxifloxacin διάλυμα για έγχυση είναι ένα διαφανές, κίτρινο διάλυμα με pH 4,4-4,6, ελεύθερο από ορατή ύλη, με οσμωτικότητα που κυμαίνεται μεταξύ 270 – 320 mOsm/kg.

Το διάλυμα για έγχυση Moxifloxacin 400mg/250ml γεμίζεται σε λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (LDPE) ονομαστικής χωρητικότητας 250 mL, κατάλληλη για φαρμακευτικά διαλύματα. Συσκευασίες των 1, 10 ή 20 φιαλών.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα κράτη μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες: Moxifloxacin VIOSER 400mg/250ml

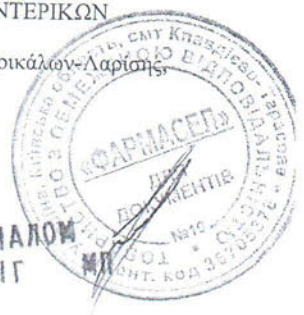
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον Οκτώβριο 2017

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

24200486/01/220



BIOSEER A.E.
 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ
 9ο χλμ. Εθνικής Οδού Τρικάλων-Λαρίσης,
 Ταξίαρχος Τρίκαλα,
 42100, Ελλάδα
 Τηλ: +30 24310 83441
 Fax: +30 24310 83550



3Γ ΙΑΝΘ
 3 ΟΡΙΓ ΙΝΑΛΟΜ
 ΚΑ ΤΡΗ4 ΙΓ

UA/19305/02/02 20
big 09.04.2022

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Moxifloxacin VIOSER 400 mg/250 ml solution for infusion

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

1 bottle of 250 ml contains 400 mg moxifloxacin (as hydrochloride).
1 ml contains 1.745 mg moxifloxacin hydrochloride.

Excipient with known effect: 250 ml of solution for infusion contains 678.6 mg (29.52 mmol) sodium.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for infusion
Clear yellow solution, with pH 4.4-4.6, free from visible matter
Osmolality: 270 – 320 mOsm/kg

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Moxifloxacin 400 mg/250ml is indicated for the treatment of:

- Community acquired pneumonia (CAP)
- Complicated skin and skin structure infections (cSSSI)

Moxifloxacin should be used only when it is considered inappropriate to use antibacterial agents that are commonly recommended for the initial treatment of these infections.

Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.

4.2 Posology and method of administration

Posology

The recommended dose is 400 mg moxifloxacin, infused once daily.

Initial intravenous treatment may be followed by oral treatment with moxifloxacin 400 mg tablets, when clinically indicated.

In clinical studies most patients switched to oral therapy within 4 days (CAP) or 6 days (cSSSI). The recommended total duration of intravenous and oral treatment is 7 - 14 days for CAP and 7 - 21 days for cSSSI.

Renal/hepatic impairment



21

No adjustment of dosage is required in patients with mild to severely impaired renal function or in patients on chronic dialysis i.e. haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (see section 5.2 for more details).
There is insufficient data in patients with impaired liver function (see section 4.3).

Other special populations

No adjustment of dosage is required in the elderly and in patients with low bodyweight.

Paediatric population

Moxifloxacin is contraindicated in children and growing adolescents. Efficacy and safety of moxifloxacin in children and adolescents have not been established (see section 4.3).

Method of administration

For intravenous use; **constant infusion over 60 minutes** (see also section 4.4).

If medically indicated the solution for infusion can be administered via a T-tube, together with compatible infusion solutions (see section 6.6).

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to moxifloxacin, other quinolones or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Pregnancy and lactation (see section 4.6).
- Patients below 18 years of age.
- Patients with a history of tendon disease/disorder related to quinolone treatment.

Both in preclinical investigations and in humans, changes in cardiac electrophysiology have been observed following exposure to moxifloxacin, in the form of QT prolongation. For reasons of drug safety, moxifloxacin is therefore contraindicated in patients with:

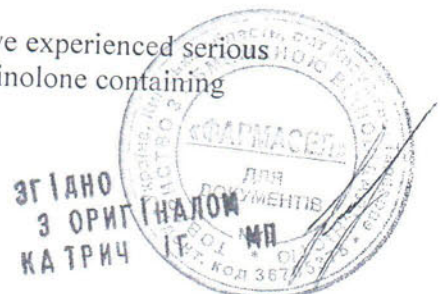
- Congenital or documented acquired QT prolongation
- Electrolyte disturbances, particularly in uncorrected hypokalaemia
- Clinically relevant bradycardia
- Clinically relevant heart failure with reduced left-ventricular ejection fraction
- Previous history of symptomatic arrhythmias

Moxifloxacin should not be used concurrently with other drugs that prolong the QT interval (see also section 4.5).

Due to limited clinical data, moxifloxacin is also contraindicated in patients with impaired liver function (Child Pugh C) and in patients with transaminases increase > 5fold ULN.

4.4 Special warnings and precautions for use

The use of moxifloxacin should be avoided in patients who have experienced serious adverse reactions in the past when using quinolone or fluoroquinolone containing



products (see section 4.8). Treatment of these patients with moxifloxacin should only be initiated in the absence of alternative treatment options and after careful benefit/risk assessment (see also section 4.3).

The benefit of moxifloxacin treatment especially in infections with a low degree of severity should be balanced with the information contained in the warnings and precautions section.

Prolonged, disabling and potentially irreversible serious adverse drug reactions

Very rare cases of prolonged (continuing months or years), disabling and potentially irreversible serious adverse drug reactions affecting different, sometimes multiple, body systems (musculoskeletal, nervous, psychiatric and senses) have been reported in patients receiving quinolones and fluoroquinolones irrespective of their age and pre-existing risk factors. Moxifloxacin should be discontinued immediately at the first signs or symptoms of any serious adverse reaction and patients should be advised to contact their prescriber for advice.

Prolongation of QTc interval and potentially QTc-prolongation-related clinical conditions

Moxifloxacin has been shown to prolong the QTc interval on the electrocardiogram in some patients. The magnitude of QT prolongation may increase with increasing plasma concentrations due to rapid intravenous infusion. Therefore, the duration of infusion should not be less than the recommended 60 minutes and the intravenous dose of 400 mg once a day should not be exceeded. For more details see below and refer to sections 4.3 and 4.5.

Treatment with moxifloxacin should be stopped if signs or symptoms that may be associated with cardiac arrhythmia occur during treatment, with or without ECG findings.

Moxifloxacin should be used with caution in patients with any condition pre-disposing to cardiac arrhythmias (e.g. acute myocardial ischaemia) because they may have an increased risk of developing ventricular arrhythmias (incl. torsade de pointes) and cardiac arrest. See also sections 4.3 and 4.5.

Moxifloxacin should be used with caution in patients who are taking medications that can reduce potassium levels. See also sections 4.3 and 4.5.

Moxifloxacin should be used with caution in patients who are taking medications associated with clinically significant bradycardia. See also section 4.3.

Female patients and elderly patients may be more sensitive to the effects of QTc-prolonging medications such as moxifloxacin and therefore special caution is required.

Hypersensitivity/allergic reactions



Hypersensitivity and allergic reactions have been reported for fluoroquinolones including moxifloxacin after first administration. Anaphylactic reactions can progress to a life-threatening shock, even after the first administration. In cases of clinical manifestations of severe hypersensitivity reactions moxifloxacin should be discontinued and suitable treatment (e.g. treatment for shock) initiated.

Severe liver disorders

Cases of fulminant hepatitis potentially leading to liver failure (including fatal cases) have been reported with moxifloxacin (see section 4.8). Patients should be advised to contact their doctor prior to continuing treatment if signs and symptoms of fulminant hepatic disease develop such as rapidly developing asthenia associated with jaundice, dark urine, bleeding tendency or hepatic encephalopathy. Liver function tests/investigations should be performed in cases where indications of liver dysfunction occur.

Severe cutaneous adverse reactions

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) including toxic epidermal necrolysis (TEN: also known as Lyell's syndrome), Stevens Johnson syndrome (SJS) and Acute Generalised Exanthematous Pustulosis (AGEP), which could be life-threatening or fatal, have been reported with moxifloxacin (see section 4.8). At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms of severe skin reactions and be closely monitored. If signs and symptoms suggestive of these reactions appear, moxifloxacin should be discontinued immediately, and an alternative treatment should be considered. If the patient has developed a serious reaction such as SJS, TEN or AGEP with the use of moxifloxacin, treatment with moxifloxacin must not be restarted in this patient at any time.

Patients predisposed to seizures

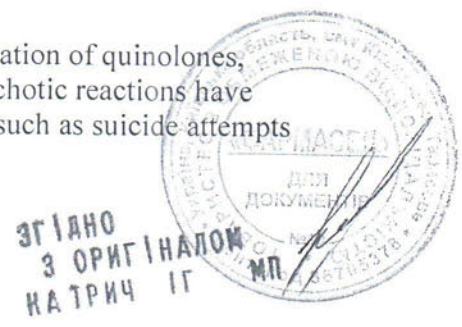
Quinolones are known to trigger seizures. Use should be with caution in patients with CNS disorders or in the presence of other risk factors which may predispose to seizures or lower the seizure threshold. In case of seizures, treatment with moxifloxacin should be discontinued and appropriate measures instituted.

Peripheral neuropathy

Cases of sensory or sensorimotor polyneuropathy resulting in paraesthesia, hypaesthesia, dysesthesia, or weakness have been reported in patients receiving quinolones and fluoroquinolones. Patients under treatment with moxifloxacin should be advised to inform their doctor prior to continuing treatment if symptoms of neuropathy such as pain, burning, tingling, numbness, or weakness develop in order to prevent the development of potentially irreversible condition. (see section 4.8)

Psychiatric reactions

Psychiatric reactions may occur even after the first administration of quinolones, including moxifloxacin. In very rare cases depression or psychotic reactions have progressed to suicidal thoughts and self-injurious behaviour such as suicide attempts



(see section 4.8). In the event that the patient develops these reactions, moxifloxacin should be discontinued and appropriate measures instituted. Caution is recommended if moxifloxacin is to be used in psychotic patients or in patients with history of psychiatric disease.

Antibiotic-associated diarrhoea incl. colitis

Antibiotic-associated diarrhoea (AAD) and antibiotic-associated colitis (AAC), including pseudomembranous colitis and Clostridium difficile-associated diarrhoea, has been reported in association with the use of broad spectrum antibiotics including moxifloxacin and may range in severity from mild diarrhoea to fatal colitis. Therefore it is important to consider this diagnosis in patients who develop serious diarrhoea during or after the use of moxifloxacin. If AAD or AAC is suspected or confirmed, ongoing treatment with antibacterial agents, including moxifloxacin, should be discontinued and adequate therapeutic measures should be initiated immediately. Furthermore, appropriate infection control measures should be undertaken to reduce the risk of transmission. Drugs inhibiting peristalsis are contraindicated in patients who develop serious diarrhoea.

Patients with myasthenia gravis

Moxifloxacin should be used with caution in patients with myasthenia gravis because the symptoms can be exacerbated.

Tendinitis and tendon rupture

Tendinitis and tendon rupture (especially but not limited to Achilles tendon), sometimes bilateral, may occur as early as within 48 hours of starting treatment with quinolones and fluoroquinolones and have been reported to occur even up to several months after discontinuation of treatment. The risk of tendinitis and tendon rupture is increased in older patients, patients with renal impairment, patients with solid organ transplants, and those treated concurrently with corticosteroids. Therefore, concomitant use of corticosteroids should be avoided. At the first sign of tendinitis (e.g. painful swelling, inflammation) the treatment with moxifloxacin should be discontinued and alternative treatment should be considered. The affected limb(s) should be appropriately treated (e.g. immobilisation). Corticosteroids should not be used if signs of tendinopathy occur.

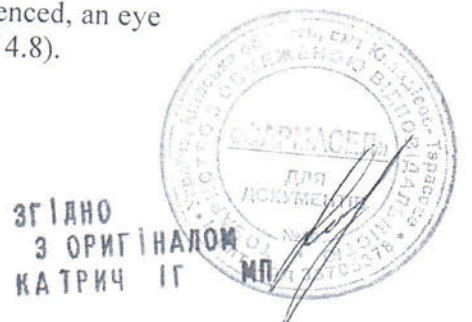
Patients with renal impairment

Elderly patients with renal disorders should use moxifloxacin with caution if they are unable to maintain adequate fluid intake, because dehydration may increase the risk of renal failure.

Vision disorders

If vision becomes impaired or any effects on the eyes are experienced, an eye specialist should be consulted immediately (see sections 4.7 and 4.8).

Dysglycemia



As with all fluoroquinolones, disturbances in blood glucose, including both hypoglycemia and hyperglycemia have been reported with moxifloxacin. In moxifloxacin-treated patients, dysglycemia occurred predominantly in elderly diabetic patients receiving concomitant treatment with an oral hypoglycemic agent (e.g. sulfonylurea) or with insulin. In diabetic patients, careful monitoring of blood glucose is recommended (see section 4.8).

Prevention of photosensitivity reactions

Quinolones have been shown to cause photosensitivity reactions in patients. However, studies have shown that moxifloxacin has a lower risk to induce photosensitivity. Nevertheless patients should be advised to avoid exposure to either UV irradiation or extensive and/or strong sunlight during treatment with moxifloxacin.

Patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency

Patients with a family history of or actual glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency are prone to haemolytic reactions when treated with quinolones. Therefore, moxifloxacin should be used with caution in these patients.

Peri-arterial tissue inflammation

Moxifloxacin solution for infusion is for intravenous administration only. Intra-arterial administration should be avoided since preclinical studies demonstrated peri-arterial tissue inflammation following infusion by this route.

Patients with special cSSSI

Clinical efficacy of intravenous moxifloxacin in the treatment of severe burn infections, fasciitis and diabetic foot infections with osteomyelitis has not been established.

Patients on sodium diet

This medicinal product contains 678.6 mg (approximately 29.52 mmol) sodium per dose. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

Interference with biological tests

Moxifloxacin therapy may interfere with the Mycobacterium spp. culture test by suppression of mycobacterial growth causing false negative results in samples taken from patients currently receiving moxifloxacin.

Patients with MRSA infections

Moxifloxacin is not recommended for the treatment of MRSA infections. In case of a suspected or confirmed infection due to MRSA, treatment with an appropriate antibacterial agent should be started (see section 5.1).

Paediatric population



Due to adverse effects on the cartilage in juvenile animals (see section 5.3) the use of moxifloxacin in children and adolescents < 18 years is contraindicated (see section 4.3).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interactions with medicinal products

An additive effect on QT interval prolongation of moxifloxacin and other medicinal products that may prolong the QTc interval cannot be excluded. This might lead to an increased risk of ventricular arrhythmias, including torsade de pointes. Therefore, co-administration of moxifloxacin with any of the following medicinal products is contraindicated (see also section 4.3):

- anti-arrhythmics class IA (e.g. quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- anti-arrhythmics class III (e.g. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)
- antipsychotics (e.g. phenothiazines, pimozide, sertindole, haloperidol, sultopride)
- tricyclic antidepressive agents
- certain antimicrobial agents (saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidine, antimalarials particularly halofantrine)
- certain antihistaminics (terfenadine, astemizole, mizolastine)
- others (cisapride, vincamine IV, bepridil, diphemanil).

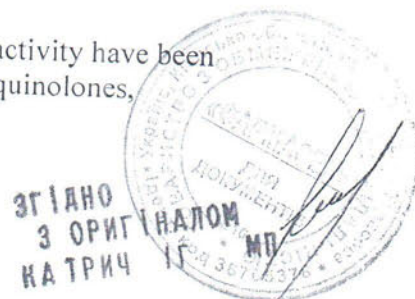
Moxifloxacin should be used with caution in patients who are taking medication that can reduce potassium levels (e.g. loop and thiazide-type diuretics, laxatives and enemas [high doses], corticosteroids, amphotericin B) or medication that is associated with clinically significant bradycardia.

After repeated dosing in healthy volunteers, moxifloxacin increased C_{max} of digoxin by approximately 30% without affecting AUC or trough levels. No precaution is required for use with digoxin.

In studies conducted in diabetic volunteers, concomitant administration of oral moxifloxacin with glibenclamide resulted in a decrease of approximately 21% in the peak plasma concentrations of glibenclamide. The combination of glibenclamide and moxifloxacin could theoretically result in a mild and transient hyperglycaemia. However, the observed pharmacokinetic changes for glibenclamide did not result in changes of the pharmacodynamic parameters (blood glucose, insulin). Therefore no clinically relevant interaction was observed between moxifloxacin and glibenclamide.

Changes in INR

A large number of cases showing an increase in oral anticoagulant activity have been reported in patients receiving antibacterial agents, especially fluoroquinolones.



macrolides, tetracyclines, cotrimoxazole and some cephalosporins. The infectious and inflammatory conditions, age and general status of the patient appear to be risk factors. Under these circumstances, it is difficult to evaluate whether the infection or the treatment caused the INR (international normalised ratio) disorder. A precautionary measure would be to more frequently monitor the INR. If necessary, the oral anticoagulant dosage should be adjusted as appropriate.

Clinical studies have shown no interactions following concomitant administration of moxifloxacin with: ranitidine, probenecid, oral contraceptives, calcium supplements, morphine administered parenterally, theophylline, cyclosporine or itraconazole.

In vitro studies with human cytochrome P450 enzymes supported these findings. Considering these results a metabolic interaction via cytochrome P450 enzymes is unlikely.

Interaction with food

Moxifloxacin has no clinically relevant interaction with food including dairy products.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

The safety of moxifloxacin in human pregnancy has not been evaluated. Animal studies have shown reproductive toxicity (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown. Due to the experimental risk of damage by fluoroquinolones to the weight-bearing cartilage of immature animals and reversible joint injuries described in children receiving some fluoroquinolones, moxifloxacin must not be used in pregnant women (see section 4.3).

Breast-feeding

There is no data available in lactating or nursing women. Preclinical data indicate that small amounts of moxifloxacin are secreted in milk. In the absence of human data and due to the experimental risk of damage by fluoroquinolones to the weight-bearing cartilage of immature animals, breast-feeding is contraindicated during moxifloxacin therapy (see section 4.3).

Fertility

Animal studies do not indicate impairment of fertility (see section 5.3).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects of moxifloxacin on the ability to drive and use machines have been performed. However, fluoroquinolones including moxifloxacin may result in an impairment of the patient's ability to drive or operate machinery due to CNS reactions (e.g. dizziness; acute, transient loss of vision, see section 4.8) or acute and short lasting loss of consciousness (syncope, see section 4.8). Patients should be advised to see how they react to moxifloxacin before driving or operating machinery.

4.8 Undesirable effects



Adverse reactions observed in clinical trials and derived from post-marketing reports with moxifloxacin 400 mg daily administered by the intravenous or oral route (intravenous only, sequential [IV/oral] and oral administration) sorted by frequencies are listed below:

Apart from nausea and diarrhoea all adverse reactions were observed at frequencies below 3%.

Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. Frequencies are defined as:

- common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
- very rare ($< 1/10,000$)
- not known (cannot be estimated from the available data)

| System Organ Class (MedDRA) | Common | Uncommon | Rare | Very Rare | Not known |
|--------------------------------------|--|---|---|---|-----------|
| Infections and infestations | Superinfections due to resistant bacteria or fungi e.g. oral and vaginal candidiasis | | | | |
| Blood and lymphatic system disorders | | Anaemia Leucopenia(s) Neutropenia Thrombocytopenia Thrombocythemia Blood eosinophilia Prothrombin time prolonged/ INR increased | | Prothrombin level increased/ INR decreased Agranulocytosis Pancytopenia | |
| Immune system disorders | | Allergic reaction (see section 4.4) | Anaphylaxis incl. very rarely life-threatening shock (see section 4.4) Allergic oedema/ angioedema (incl. laryngeal oedema, potentially life-threatening, see section 4.4) | | |
| Endocrine | | | | Syndrome of inappropriate | |

ЗГІДНО
З ОРІГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІТ



| | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------|--|--|--|--|
| disorders | | | | antidiuretic hormone secretion (SIADH) | |
| Metabolism and nutrition disorders | | Hyperlipidemia | Hyperglycemia Hyperuricemia | Hypoglycemia Hypoglycaemic coma | |
| Psychiatric disorders* | | Anxiety reactions Psychomotor hyperactivity/ agitation | Emotional lability Depression (in very rare cases potentially culminating in self-injurious behaviour, such as suicidal ideations/ thoughts, or suicide attempts, see section 4.4) Hallucination Delirium | Depersonalization Psychotic reactions (potentially culminating in self-injurious behaviour, such as suicidal ideations/ thoughts, or suicide attempts, see section 4.4) | |
| Nervous system disorders* | Headache Dizziness | Par- and Dysaesthesia Taste disorders (incl. ageusia in very rare cases) Confusion and disorientation Sleep disorders (predominantly insomnia) Tremor Vertigo Somnolence | Hypoaesthesia Smell disorders (incl. anosmia) Abnormal dreams Disturbed coordination (incl. gait disturbances, esp. due to dizziness or vertigo) Seizures incl. grand mal convulsions (see section 4.4) Disturbed attention Speech disorders | Hyperaesthesia | |



ЗГІАНО
з ОРИГІНАЛОМ
НА ТРИЧ ІГ МП

| | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|
| | | | Amnesia Peripheral neuropathy and polyneuropathy | | |
| Eye disorders* | | Visual disturbances incl. diplopia and blurred vision (especially in the course of CNS reactions, see section 4.4) | | Transient loss of vision (especially in the course of CNS reactions, see sections 4.4 and 4.7) | |
| Ear and labyrinth disorders* | | | Tinnitus Hearing impairment incl. deafness (usually reversible) | | |
| Cardiac disorders | QT prolongation in patients with hypokalaemia (see sections 4.3 and 4.4) | QT prolongation (see section 4.4) Palpitations Tachycardia Atrial fibrillation Angina pectoris | Ventricular tachyarrhythmias Syncope (i.e., acute and short lasting loss of consciousness) | Unspecified arrhythmias Torsade de Pointes (see section 4.4) Cardiac arrest (see section 4.4) | |
| Vascular disorders | | Vasodilatation | Hypertension Hypotension | Vasculitis | |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders | | Dyspnea (including asthmatic conditions) | | | |
| Gastrointestinal disorders | Nausea Vomiting Gastrointestinal and abdominal pains Diarrhoea | Decreased appetite and food intake Constipation Dyspepsia Flatulence Gastritis Increased amylase | Dysphagia Stomatitis Antibiotic-associated colitis (incl. pseudo-membranous colitis, in very rare cases associated with life-threatening | | |



ЗГІДНО
З ОРІГІНАЛОМ
НАТРИЧ ІГ МП

| | | | | | |
|--|---------------------------------------|--|--|---|---|
| | | | complications, see section 4.4) | | |
| Hepatobiliary disorders | Increase in transaminases | Hepatic impairment (incl. LDH increase) Increased bilirubin Increased gamma-glutamyl-transferase Increase in blood alkaline phosphatase | Jaundice Hepatitis (predominantly cholestatic) | Fulminant hepatitis potentially leading to life-threatening liver failure (incl. fatal cases, see section 4.4) | |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | | Pruritus Rash Urticaria Dry skin | | Bullous skin reactions like Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis (potentially life-threatening, see section 4.4) | Acute Generalised Exanthematous Pustulosis (AGEP) |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders* | | Arthralgia Myalgia | Tendonitis (see section 4.4) Muscle cramp Muscle twitching Muscle weakness | Tendon rupture (see section 4.4) Arthritis Muscle rigidity Exacerbation of symptoms of myasthenia gravis (see section 4.4) | Rhabdomyolysis |
| Renal and urinary disorders | | Dehydration | Renal impairment (incl. increase in BUN and creatinine) Renal failure (see section 4.4) | | |
| General disorders and administration site conditions* | Injection and infusion site reactions | Feeling unwell (predominantly asthenia or fatigue) Painful conditions | Oedema | | |

ЗГІДНО
З ОРИГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ

СЕРВІС
ДЛЯ
ДОКУМЕНТІВ

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| | | (incl. pain in back, chest, pelvic and extremities) | | | |
| | | Sweating Infusion site (thrombo-)phlebitis | | | |

*Very rare cases of prolonged (up to months or years), disabling and potentially irreversible serious drug reactions affecting several, sometimes multiple, system organ classes and senses (including reactions such as tendonitis, tendon rupture, arthralgia, pain in extremities, gait disturbance, neuropathies associated with paraesthesia, depression, fatigue, memory impairment, sleep disorders, and impairment of hearing, vision, taste and smell) have been reported in association with the use of quinolones and fluoroquinolones in some cases irrespective of pre-existing risk factors (see Section 4.4).

The following undesirable effects have a higher frequency category in the subgroup of IV treated patients with or without subsequent oral therapy:

Common: Increased gamma-glutamyl-transferase

Uncommon: Ventricular tachyarrhythmias, hypotension, oedema, antibiotic-associated colitis (incl. pseudomembranous colitis, in very rare cases associated with life-threatening complications, see section 4.4), seizures incl. grand mal convulsions (see section 4.4), hallucination, renal impairment (incl. increase in BUN and creatinine), renal failure (see section 4.4)

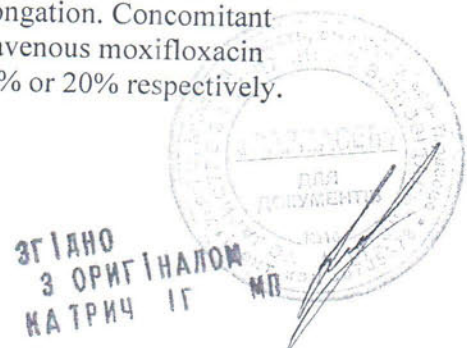
There have been very rare cases of the following side effects reported following treatment with other fluoroquinolones, which might possibly also occur during treatment with moxifloxacin: increased intracranial pressure (including pseudotumor cerebri), hypernatraemia, hypercalcaemia, haemolytic anaemia, photosensitivity reactions (see section 4.4).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in Appendix V.

4.9 Overdose

No specific countermeasures after accidental overdose are recommended. In the event of overdose, symptomatic treatment should be implemented. ECG monitoring should be undertaken, because of the possibility of QT interval prolongation. Concomitant administration of charcoal with a dose of 400 mg oral or intravenous moxifloxacin will reduce systemic availability of the drug by more than 80% or 20% respectively.



The use of charcoal early during absorption may be useful to prevent excessive increase in the systemic exposure to moxifloxacin in cases of oral overdose.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Quinolone antibacterials, fluoroquinolones, ATC code: J01MA14

Mechanism of action

Moxifloxacin inhibits bacterial type II topoisomerases (DNA gyrase and topoisomerase IV) that are required for bacterial DNA replication, transcription and repair.

Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship

Fluoroquinolones exhibit a concentration dependent killing of bacteria. Pharmacodynamic studies of fluoroquinolones in animal infection models and in human trials indicate that the primary determinant of efficacy is the AUC₂₄/MIC ratio.

Mechanism of resistance

Resistance to fluoroquinolones can arise through mutations in DNA gyrase and topoisomerase IV. Other mechanisms may include over-expression of efflux pumps, impermeability, and protein-mediated protection of DNA gyrase. Cross resistance should be expected between moxifloxacin and other fluoroquinolones.

The activity of moxifloxacin is not affected by mechanisms of resistance that are specific to antibacterial agents of other classes.

Breakpoints

EUCAST clinical MIC and disk diffusion breakpoints for moxifloxacin (01.01.2012):

| Organism | Susceptible | Resistant |
|--|-----------------------|-----------------------|
| <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> Groups 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 |

ЗГІДНО
З ОРИГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП

| | | |
|----------------------------------|------------|----------|
| Non-species related breakpoints* | ≤ 0.5 mg/l | > 1 mg/l |
|----------------------------------|------------|----------|

* Non-species related breakpoints have been determined mainly on the basis of pharmacokinetic/pharmacodynamic data and are independent of MIC distributions of specific species. They are for use only for species that have not been given a species-specific breakpoint and are not for use with species where interpretative criteria remain to be determined.

Microbiological Susceptibility

The prevalence of acquired resistance may vary geographically and with time for selected species and local information of resistance is desirable, particularly when treating severe infections. As necessary, expert advice should be sought where the local prevalence of resistance is such that utility of the agent in at least some types of infections is questionable.

Commonly susceptible species

Aerobic Gram-positive micro-organisms

*Staphylococcus aureus**⁺

Streptococcus agalactiae (Group B)

Streptococcus milleri group* (*S. anginosus*, *S. constellatus* and *S. intermedius*)
*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus pyogenes** (Group A)

Streptococcus viridans group (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*)

Aerobic Gram-negative micro-organisms

Acinetobacter baumannii

*Haemophilus influenzae**

Legionella pneumophila

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis**

Anaerobic micro-organisms

Prevotella spp.

"Other" micro-organisms

*Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae**

Coxiella burnetii

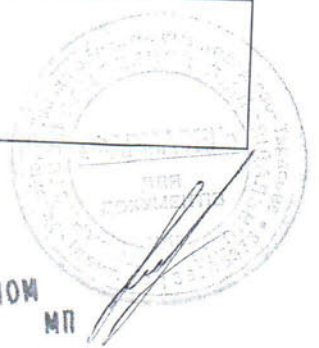
*Mycoplasma pneumoniae**

Species for which acquired resistance may be a problem

Aerobic Gram-positive micro-organisms

*Enterococcus faecalis**

*Enterococcus faecium**



| |
|--|
| <p><u>Aerobic Gram-negative micro-organisms</u></p> <p><i>Enterobacter cloacae</i>*</p> <p><i>Escherichia coli</i>*#</p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i>*#</p> <p><i>Proteus mirabilis</i>*</p> |
| <p><u>Anaerobic micro-organisms</u></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i>*</p> |
| <p>Inherently resistant organisms</p> <p><u>Aerobic Gram-negative micro-organisms</u></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> |
| <p>*Activity has been satisfactorily demonstrated in clinical studies. +Methicillin resistant <i>S. aureus</i> have a high probability of resistance to fluoroquinolones. Moxifloxacin resistance rate of > 50% have been reported for methicillin resistant <i>S. aureus</i>. #ESBL-producing strains are commonly also resistant to fluoroquinolones.</p> |

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption and Bioavailability

After a single 400 mg intravenous 1 hour infusion peak plasma concentrations of approximately 4.1 mg/l were observed at the end of the infusion corresponding to a mean increase of approximately 26% relative to those seen after oral administration (3.1 mg/l). The AUC value of approximately 39 mg•h/l after i.v. administration is only slightly higher than that observed after oral administration (35 mg•h/l) in accordance with the absolute bioavailability of approximately 91%.

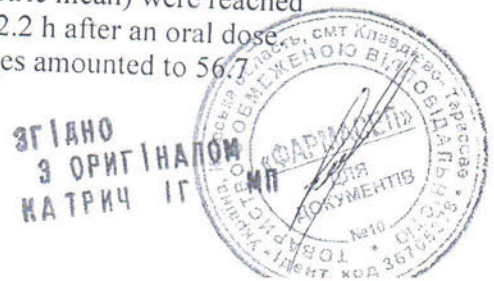
In patients, there is no need for age or gender related dose adjustment on intravenous moxifloxacin.

Pharmacokinetics are linear in the range of 50 - 1200 mg single oral dose, up to 600 mg single intravenous dose and up to 600 mg once daily dosing over 10 days.

Distribution

Moxifloxacin is distributed to extravascular spaces rapidly. The steady-state volume of distribution (V_{ss}) is approximately 2 l/kg. *In vitro* and *ex vivo* experiments showed a protein binding of approximately 40 - 42% independent of the concentration of the drug. Moxifloxacin is mainly bound to serum albumin.

Maximum concentrations of 5.4 mg/kg and 20.7 mg/l (geometric mean) were reached in bronchial mucosa and epithelial lining fluid, respectively, 2.2 h after an oral dose. The corresponding peak concentration in alveolar macrophages amounted to 56.7



mg/kg. In skin blister fluid concentrations of 1.75 mg/l were observed 10 h after intravenous administration. In the interstitial fluid unbound concentration time profiles similar to those in plasma were found with unbound peak concentrations of 1.0 mg/l (geometric mean) reached approximately 1.8 h after an intravenous dose.

Biotransformation

Moxifloxacin undergoes Phase II biotransformation and is excreted via renal (approximately 40%) and biliary/faecal (approximately 60%) pathways as unchanged drug as well as in the form of a sulpho-compound (M1) and a glucuronide (M2). M1 and M2 are the only metabolites relevant in humans, both are microbiologically inactive.

In clinical Phase I and *in vitro* studies no metabolic pharmacokinetic interactions with other drugs undergoing Phase I biotransformation involving cytochrome P450 enzymes were observed. There is no indication of oxidative metabolism.

Elimination

Moxifloxacin is eliminated from plasma with a mean terminal half life of approximately 12 hours. The mean apparent total body clearance following a 400 mg dose ranges from 179 to 246 ml/min. Following a 400 mg intravenous infusion recovery of unchanged drug from urine was approximately 22% and from faeces approximately 26%. Recovery of the dose (unchanged drug and metabolites) totalled to approximately 98% after intravenous administration of the drug. Renal clearance amounted to about 24 - 53 ml/min suggesting partial tubular reabsorption of the drug from the kidneys. Concomitant administration of moxifloxacin with ranitidine or probenecid did not alter renal clearance of the parent drug.

Renal impairment

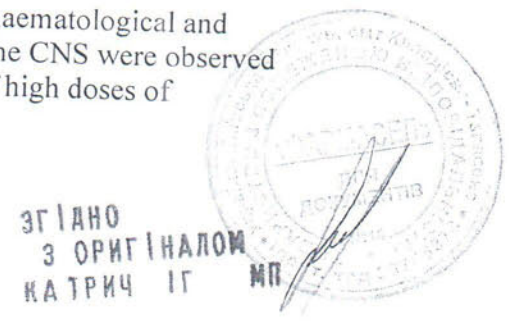
The pharmacokinetic properties of moxifloxacin are not significantly different in patients with renal impairment (including creatinine clearance > 20 ml/min/1.73 m²). As renal function decreases, concentrations of the M2 metabolite (glucuronide) increase by up to a factor of 2.5 (with a creatinine clearance of < 30 ml/min/1.73 m²).

Hepatic impairment

On the basis of the pharmacokinetic studies carried out so far in patients with liver failure (Child Pugh A, B), it is not possible to determine whether there are any differences compared with healthy volunteers. Impaired liver function was associated with higher exposure to M1 in plasma, whereas exposure to parent drug was comparable to exposure in healthy volunteers. There is insufficient experience in the clinical use of moxifloxacin in patients with impaired liver function.

5.3 Preclinical safety data

In conventional repeated dose studies moxifloxacin revealed haematological and hepatic toxicity in rodents and non-rodents. Toxic effects on the CNS were observed in monkeys. These effects occurred after the administration of high doses of moxifloxacin or after prolonged treatment.



ЗГІДНО
З ОРІГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП

In dogs, high oral doses (≥ 60 mg/kg) leading to plasma concentrations ≥ 20 mg/l caused changes in the electroretinogram and in isolated cases an atrophy of the retina.

After intravenous administration findings indicative of systemic toxicity were most pronounced when moxifloxacin was given by bolus injection (45 mg/kg) but they were not observed when moxifloxacin (40 mg/kg) was given as slow infusion over 50 minutes.

After intra-arterial injection inflammatory changes involving the peri-arterial soft tissue were observed suggesting that intra-arterial administration of moxifloxacin should be avoided.

Moxifloxacin was genotoxic in *in vitro* tests using bacteria or mammalian cells. In *in vivo* tests, no evidence of genotoxicity was found despite the fact that very high moxifloxacin doses were used. Moxifloxacin was non-carcinogenic in an initiation-promotion study in rats.

In vitro, moxifloxacin revealed cardiac electrophysiological properties that can cause prolongation of the QT interval, even though at high concentrations.

After intravenous administration of moxifloxacin to dogs (30 mg/kg infused over 15, 30 or 60 minutes) the degree of QT prolongation was clearly depending on the infusion rate, i.e. the shorter the infusion time the more pronounced the prolongation of the QT interval. No prolongation of the QT interval was seen when a dose of 30 mg/kg was infused over 60 minutes.

Reproductive studies performed in rats, rabbits and monkeys indicate that placental transfer of moxifloxacin occurs. Studies in rats (p.o. and i.v.) and monkeys (p.o.) did not show evidence of teratogenicity or impairment of fertility following administration of moxifloxacin. A slightly increased incidence of vertebral and rib malformations was observed in foetuses of rabbits but only at a dose (20 mg/kg i.v.) which was associated with severe maternal toxicity. There was an increase in the incidence of abortions in monkeys and rabbits at human therapeutic plasma concentrations.

Quinolones, including moxifloxacin, are known to cause lesions in the cartilage of the major diarthrodial joints in immature animals.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Sodium sulfate anhydrous
Sodium acetate trihydrate
Acetic acid (for pH adjustment)
Water for injections

6.2 Incompatibilities

ЗГІДНО
З ОРИГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП



The following solutions are incompatible with moxifloxacin solution for infusion:
Sodium chloride 10% and 20% solutions
Sodium bicarbonate 4.2% and 8.4% solutions
This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6.

6.3 Shelf life

3 years

Use immediately after first opening and/or dilution

6.4 Special precautions for storage

Do not refrigerate or freeze, keep the bottle in the outer carton to protect from light.

6.5 Nature and contents of container

The Solution for Infusion Moxifloxacin 400mg/250ml is filled into a white Low Density Polyethylene (LDPE) bottle of 250 mL nominal capacity suitable for pharmaceutical solutions. Packs contain 1, 10 or 20 bottles.

Not all containers have to be placed on the market.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

This product is for single use only. Any unused solution should be discarded. The following co-infusions were found to be compatible with moxifloxacin 400 mg solution for infusion:

Water for injections, Sodium chloride 0.9%, Sodium chloride 1 molar, Glucose 5%/10%/40%, Xylitol 20%, Ringer's solution, Compound Sodium Lactate Solution (Hartmann's Solution, Ringer-Lactate Solution).

Moxifloxacin solution for infusion should not be co-infused with other drugs. Do not use if there are any visible particulate matter or if the solution is cloudy. At cool storage temperatures precipitation may occur, which will re-dissolve at room temperature. It is therefore recommended not to refrigerate or freeze the infusion solution and keep the bottle in the outer carton to protect from light.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

VIOSER S.A. PARENTERAL SOLUTIONS INDUSTRY
9th km National Road Trikala-Larisa,
Taxiarches, Trikala,
42100, Greece

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

To be completed nationally

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

ЗГІДНО
З ОРИГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП



To be completed nationally

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

To be completed nationally

ЗГІДНО
З ОРИГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП



The stamp is circular and contains the text "МОНІТОРИНГ НАУКОВО-ДИДЯЧОЇ СПРАВИ" (Monitoring of Educational Affairs) around the perimeter. In the center, it says "МОНІТОРИНГОВА КОМП'ЮТЕРИЗАЦІЯ" (Monitoring Computerization). A signature is written over the stamp.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Moxifloxacin/Vioser 400 mg/250 ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία φιάλη 250 ml περιέχει 400 mg moxifloxacin (ως hydrochloride).
1 ml περιέχει 1,745 mg moxifloxacin hydrochloride.

Έκδοχο με γνωστή δράση: 250 ml διαλύματος για έγχυση περιέχουν 678,6 mg (29,52 mmol) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση
Διαφανές, κίτρινο διάλυμα, με pH 4,4-4,6, ελεύθερο από ορατή ύλη
Ωσμωτικότητα: 270 – 320 mOsm/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Moxifloxacin 400 mg/250ml ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Της πνευμονίας της κοινότητας (CAP)
- Των επιπλεγμένων λοιμώξεων του δέρματος και των δερματικών δομών (cSSSI)..

Το Moxifloxacin/Vioser θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η χρήση άλλων αντιβακτηριακών παραγόντων που συνιστώνται συνήθως για την αντιμετώπιση αυτών των λοιμώξεων θεωρείται ακατάλληλη.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 400 mg moxifloxacin εγχυόμενα εφάπαξ ημερησίως.

Η θεραπεία μπορεί αρχικώς να είναι ενδοφλέβια χορήγηση ακολουθούμενη με από του στόματος χορήγηση δισκίων moxifloxacin 400 mg όταν αυτό ενδείκνυται κλινικά.

Σε κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς μετέβησαν σε από του στόματος θεραπεία μέσα σε 4 ημέρες (CAP) ή 6 ημέρες (cSSSI). Η συνιστώμενη συνολική διάρκεια της ενδοφλέβιας και από του στόματος θεραπείας είναι 7 - 14 ημέρες για την

ΖΓΓΙΑΝΟ
3 ΟΡΙΓΓΙΝΑΛΟΝ
ΚΑΤΡΚΥ ΓΓ ΜΠ



πνευμονία της κοινότητας και 7 - 21 ημέρες για τις επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών.

Νεφρική / Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ασθενείς με ήπια έως σοβαρού βαθμού νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια διάλυση δηλαδή σε αιμοδιάλυση και σε περιπατητικούς ασθενείς σε συνεχή περιτοναϊκή διάλυση (βλ. παράγραφο 5.2 για περισσότερες λεπτομέρειες).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους ασθενείς και ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η moxifloxacin αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους σε ανάπτυξη. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της moxifloxacin σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση, **συνεχής έγχυση για πάνω από 60 λεπτά** (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εάν ενδείκνυται ιατρικώς, το διάλυμα προς έγχυση μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός σωλήνα-T, μαζί με συμβατά διαλύματα για έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη moxifloxacin, σε άλλες κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.
- Ασθενείς με ιστορικό πάθησης/διαταραχής των τενόντων, σχετιζόμενη με τη θεραπεία με κινολόνες.

Τόσο σε προκλινικές έρευνες όσο και στους ανθρώπους, έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία με τη μορφή επιμήκυνσης του διαστήματος QT, μετά από έκθεση στη moxifloxacin. Επομένως, για λόγους ασφάλειας του φαρμάκου, η moxifloxacin αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Συγγενή ή τεκμηριωμένη επίκτητη επιμήκυνση του διαστήματος QT
- Διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε μη αποκατασταθείσα υποκαλιαιμία
- Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία
- Κλινικά σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας
- Προηγούμενο ιστορικό συμπτωματικών αρρυθμιών

Η moxifloxacin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα τα οποία επιμηκύνουν το διάστημα QT (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

3Γ ΙΑΝΘ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑΤΡΗ4 1Γ ΜΠ



Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η moxifloxacin αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C) και σε ασθενείς που οι τρανσαμινάσες παρουσιάζουν αύξηση > 5 φορές ULN.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση της moxifloxacin θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο παρελθόν κατά τη χρήση προϊόντων που περιέχουν κινολόνες ή φθοριοκινολόνες (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία αυτών των ασθενών με moxifloxacin πρέπει να αρχίζει μόνο ελλείψει εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών και μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/ κινδύνου (βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Το όφελος της θεραπείας με moxifloxacin, ειδικά σε λοιμώξεις με χαμηλού βαθμού σοβαρότητα, θα πρέπει να σταθμιστεί σε σχέση με τις πληροφορίες που περιέχονται στην παράγραφο προειδοποιήσεων και προφυλάξεων.

Παρατεταμένες, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούν αναπηρία και είναι δυνητικά μη αναστρέψιμες.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (συνεχιζόμενων για μήνες ή χρόνια), σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούν αναπηρία και είναι δυνητικά μη αναστρέψιμες, οι οποίες επηρεάζουν διαφορετικά, ορισμένες φορές πολλαπλά συστήματα του οργανισμού (μυοσκελετικό, νευρικό, ψυχιατρικές και αισθητήριες) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν κινολόνες και φθοριοκινολόνες ανεξάρτητα από την ηλικία και προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Η moxifloxacin πρέπει να διακόπτεται αμέσως με τα πρώτα σημεία ή συμπτώματα οποιασδήποτε σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας και θα πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να επικοινωνούν με τον συνταγογράφο τους για συμβουλές.

Επιμήκυνση του διαστήματος QTc και κλινικές καταστάσεις που πιθανώς να σχετίζονται με επιμήκυνση του QTc

Έχει δειχθεί ότι η moxifloxacin επιμηκύνει το διάστημα QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα σε ορισμένους ασθενείς. Το μέγεθος της επιμήκυνσης του QT μπορεί να αυξηθεί με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα λόγω της γρήγορης ενδοφλέβιας έγχυσης. Επομένως, η διάρκεια της έγχυσης δε θα πρέπει να είναι λιγότερη από τα συνιστώμενα 60 λεπτά και η ενδοφλέβια δόση των 400 mg εφάπαξ ημερησίως δε θα πρέπει να υπερβαίνεται. Για περισσότερες λεπτομέρειες δείτε παρακάτω και ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.5.

Η θεραπεία με moxifloxacin θα πρέπει να διακοπεί εάν τα σημεία ή τα συμπτώματα που μπορεί να συσχετιστούν με καρδιακή αρρυθμία προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα.

Η χρήση της moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με οποιαδήποτε κατάσταση προδιάθεσης σε καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου), διότι μπορεί να έχουν έναν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν

3Γ ΙΑΝΘ
3 ΟΡΗΓ ΙΑΛΟΜ
ΚΑ ΤΡΙΧ ΙΓ ΜΠ



κοιλιακές αρρυθμίες (συμπερ. torsades de pointes) και καρδιακή ανακοπή. Βλέπε επίσης παραγράφους 4.3 και 4.5.

Η χρήση της moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να μειώσουν να επίπεδα καλίου. Βλέπε επίσης παραγράφους 4.3 και 4.5.

Η χρήση της moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα σχετιζόμενα με κλινικά σημαντική βραδυκαρδία. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.3.

Οι γυναίκες και οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε επιδράσεις των φαρμάκων που επιμηκύνουν το διάστημα QT όπως η moxifloxacin και συνεπώς απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή.

Υπερευαισθησία/αλλεργικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί κατά την πρώτη χορήγηση με φθοριοκινολόνες, συμπεριλαμβανομένης και της moxifloxacin, υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις μπορούν να εξελιχθούν σε απειλητικό για τη ζωή σοκ, ακόμη και μετά την πρώτη χορήγηση. Σε περιπτώσεις κλινικών εκδηλώσεων σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας η moxifloxacin θα πρέπει να διακόπτεται και η κατάλληλη θεραπεία (π.χ. θεραπεία για το σοκ) θα πρέπει να εφαρμόζεται.

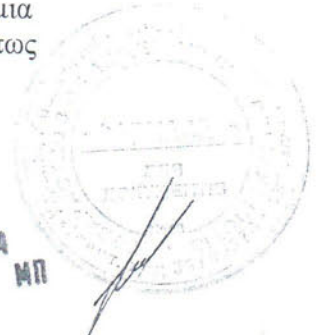
Σοβαρές ηπατικές διαταραχές

Έχουν αναφερθεί με τη moxifloxacin περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας πιθανώς εξελισσόμενες σε ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με το γιατρό τους πριν συνεχίσουν τη θεραπεία εάν τα σημεία και τα συμπτώματα της κεραυνοβόλου ηπατικής νόσου εξελιχθούν έτσι ώστε να αναπτύξουν ταχέως ασθένεια συνοδευόμενη από ίκτερο, σκούρα ούρα, τάση αιμορραγίας ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται εργαστηριακοί έλεγχοι/ διερεύνηση της ηπατικής λειτουργίας σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχουν αναφερθεί με τη μοξιφλοξασίνη σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) συμπεριλαμβανομένης της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN: γνωστή επίσης και ως σύνδρομο Lyell's), σύνδρομο Stevens Johnson (SJS) και Οξεία Γενικευμένη Εξανθηματική Φλυκταίνωση (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη συνταγογραφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται για τα σημεία και συμπτώματα των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και να παρακολουθούνται στενά. Εάν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η μοξιφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξετασθεί μια εναλλακτική θεραπεία. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει μια σοβαρή αντίδραση όπως SJS, TEN ή AGEP με τη χρήση της μοξιφλοξασίνης, η θεραπεία με τη μοξιφλοξασίνη δε θα πρέπει να επαναληφθεί με αυτόν τον ασθενή ξανά.

ЗГІАНО
З ОРІГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП



Ασθενείς με προδιάθεση σε σπασμούς

Οι κινολόνες είναι γνωστό ότι προκαλούν σπασμούς. Η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές του ΚΝΣ ή όταν υπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου που μπορεί να προδιαθέτουν σε σπασμούς ή να μειώνουν τον ουδό εμφάνισης σπασμών. Σε περίπτωση σπασμών, η θεραπεία με τη moxifloxacin θα πρέπει να διακοπεί και να γίνει εφαρμογή των κατάλληλων μέτρων.

Περιφερική νευροπάθεια

Έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες και φθοριοκινολόνες περιπτώσεις αισθητικής ή αισθητικοκινητικής πολυνευροπάθειας που καταλήγουν σε παραισθησία, υπαισθησία, δυσαισθησία ή αδυναμία. Ασθενείς σε θεραπεία με moxifloxacin θα πρέπει να συμβουλευονται να ενημερώνουν το γιατρό τους προτού συνεχίσουν τη θεραπεία εάν αναπτυχθούν τα συμπτώματα της νευροπάθειας όπως πόνος, καύσος, αίσθημα νυγμών, αιμωδία ή αδυναμία, προκειμένου να προληφθεί η εξέλιξη μιας δυνητικά μη αναστρέψιμης κατάστασης (βλ. παράγραφο 4.8).

Ψυχιατρικές αντιδράσεις

Μπορεί να παρουσιαστούν ψυχιατρικές αντιδράσεις ακόμα και μετά την πρώτη χορήγηση κινολονών, συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, η κατάθλιψη ή οι ψυχωσικές αντιδράσεις εξελίχθηκαν σε αυτοκτονικές σκέψεις και αυτοτραυματική συμπεριφορά, όπως απόπειρες αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει τέτοιες αντιδράσεις, πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με moxifloxacin και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα. Συνιστάται προσοχή εάν η moxifloxacin πρόκειται να χορηγηθεί σε ψυχωσικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου.

Διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά συμπερ. κολίτιδας

Έχει αναφερθεί διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (AAD) και κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (AAC), συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας και διάρροιας σχετιζόμενης με *Clostridium difficile*, σε συσχέτιση με τη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin και μπορεί να κυμαίνονται σε βαρύτητα από ήπια διάρροια μέχρι θανατηφόρα κολίτιδα. Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση αυτή σε ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χρήση moxifloxacin. Σε περιπτώσεις υποψίας ή επιβεβαιωμένης διάρροιας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά ή κολίτιδας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά, η τρέχουσα θεραπεία με αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin, θα πρέπει να διακόπτεται και να λαμβάνονται αμέσως επαρκή θεραπευτικά μέτρα. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης. Φάρμακα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό αντενδείκνυνται σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή διάρροια.

Ασθενείς με μυασθένεια gravis

381 ΑΝΘ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑΤΡΙΧ 1Γ ΜΠ



Η moxifloxacin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια gravis διότι μπορεί να επιδεινωθούν τα συμπτώματα.

Τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα

Τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα (ειδικά αλλά όχι περιοριστικά του αχίλλειου τένοντα), ορισμένες φορές αμφοτερόπλευρη, μπορεί να παρουσιαστούν ακόμα και εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας με κινολόνες και φθοριοκινολόνες και έχει αναφερθεί ότι συμβαίνουν ακόμα και έως αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο κίνδυνος τενοντίτιδας και ρήξης τένοντα είναι αυξημένος στους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων και σε εκείνους που λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με κορτικοστεροειδή. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται.

Με το πρώτο σημείο τενοντίτιδας (π.χ. επώδυνο οίδημα, φλεγμονή), η θεραπεία με moxifloxacin πρέπει να διακόπτεται και να εξετάζεται εναλλακτική θεραπεία. Το(α) πάσχον(τα) άκρο(α) πρέπει να υποβάλλεται στην κατάλληλη θεραπεία (π.χ. ακινητοποίηση). Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή εάν εμφανιστούν σημεία τενοντοπάθειας.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με νεφρικές διαταραχές θα πρέπει να κάνουν χρήση της moxifloxacin με προσοχή αν δεν μπορούν να διατηρήσουν μια επαρκή λήψη υγρών, λόγω του ότι η αφυδάτωση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας.

Οπτικές διαταραχές

Εάν επηρεασθεί η όραση ή παρουσιαστούν άλλες επιδράσεις στα μάτια, θα πρέπει αμέσως να συμβουλευτείτε έναν οφθαλμίατρο (βλ. παραγράφους 4.7 και 4.8).

Δυσγλυκαιμία

Όπως με όλες τις φθοριοκινολόνες, έχουν αναφερθεί με τη moxifloxacin διαταραχές στη γλυκόζη αίματος, συμπεριλαμβανομένης της υπογλυκαιμίας και της υπεργλυκαιμίας. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με moxifloxacin, δυσγλυκαιμία εμφανίστηκε κυρίως σε ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς που λάμβαναν συγχρηγούμενη θεραπεία με έναν από του στόματος υπογλυκαιμικό παράγοντα (π.χ. σουλφονουρία) ή ινσουλίνη. Σε διαβητικούς ασθενείς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρόληψη των αντιδράσεων φωτοευαισθησίας

Έχει δειχθεί ότι οι κινολόνες προκαλούν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας σε ασθενείς. Εντούτοις, μελέτες έχουν δείξει ότι η moxifloxacin έχει μικρότερο κίνδυνο να προκαλέσει φωτοευαισθησία. Ωστόσο στους ασθενείς θα πρέπει να συστήνεται να αποφεύγουν την έκθεση στην ακτινοβολία UV (υπεριώδης ακτινοβολία) ή στο υπερβολικό και/ή έντονο ηλιακό φως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin.

Ασθενείς με έλλειψη αφυδρογονάσης της 6-Φωσφορικής Γλυκόζης

ΣΤΕΛΙΔΟ
3 ΟΡΗΓΙΝΑΚΟΝ
ΚΑΤΡΗΚ 1Γ ΜΠ



Ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ή επιβεβαιωμένη έλλειψη αφυδρογονάσης της 6-Φωσφορικής Γλυκόζης είναι επιρρεπείς σε αιμολυτικές αντιδράσεις, όταν θεραπεύονται με κινολόνες. Επομένως, η moxifloxacin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς.

Φλεγμονή του περιαρτηριακού ιστού

Το διάλυμα για έγχυση moxifloxacin είναι για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο. Η ενδοαρτηριακή χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται δεδομένου ότι προκλινικές μελέτες έδειξαν φλεγμονή του περιαρτηριακού ιστού έπειτα από έγχυση μέσω αυτής της οδού.

Ασθενείς με ιδιαίτερες επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών (cSSSI)

Η κλινική αποτελεσματικότητα της moxifloxacin στη θεραπεία των σοβαρών λοιμώξεων των εγκαυμάτων, στην περιτονίτιδα και στις λοιμώξεις διαβητικού ποδιού με οστεομυελίτιδα δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ασθενείς σε δίαιτα νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 678,6 mg (περίπου 29,52 mmol) νατρίου ανά δόση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Αλληλεπίδραση με βιολογικές εξετάσεις

Η θεραπεία με moxifloxacin μπορεί να αλληλεπιδράσει με τον έλεγχο καλλιέργειας *Mycobacterium spp.* καταστέλλοντας τη μυκοβακτηριακή ανάπτυξη προκαλώντας ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε δείγματα που έχουν ληφθεί από ασθενείς την περίοδο που λάμβαναν moxifloxacin.

Ασθενείς με λοιμώξεις από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στη μεθικιλίνη (MRSA)

Η moxifloxacin δεν συνιστάται για τη θεραπεία των MRSA λοιμώξεων. Σε περίπτωση υποψίας ή επιβεβαιωμένης λοίμωξης λόγω MRSA, θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με τον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών στις αρθρώσεις των νεαρών ζώων (βλ. παράγραφο 5.3), η χρήση της moxifloxacin σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

3 ΓΙΛΗΘ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑ ΤΡΙΚ4 ΙΓ ΜΠ



Επιπρόσθετη επίδραση στην επιμήκυνση του διαστήματος QT από τη moxifloxacin και άλλων φαρμάκων τα οποία μπορεί να επιμηκύνουν το διάστημα QTc δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο για κοιλιακές αρρυθμίες συμπεριλαμβανομένης της torsades de pointes. Επομένως η συγχορήγηση της moxifloxacin με κάποιο από τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα αντενδείκνυται (βλ. επίσης παράγραφο 4.3):

- αντιαρρυθμικά τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δυσοπουραμίδη)
- αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμοδαρόνη, σοταλόλη, dofetilide, ibutilide)
- αντιψυχωσικά (π.χ. φαινοθειαζίνες, πιμοζίδη, sertindole, αλοπεριδόλη, sultopride)
- τρικυκλικούς αντικαταθλιπτικούς παράγοντες
- ορισμένα αντιμικροβιακά (σακουιναβίρη, σπαρφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη i.v., πενταμιδίνη, ανθελονοσιακά, ιδιαίτερα halofantrine)
- ορισμένα αντισταμινικά (τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη)
- άλλα (σιζαπρίδη, vincamine iv., bepridil, diphemanil).

Η χρήση της moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. διουρητικά της αγκύλης και θειαζιδικά διουρητικά, καθαρτικά και κλύσματα [υψηλών δόσεων], κορτικοστεροειδή, αμφοτερικίνη B) ή φάρμακα που σχετίζονται με κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε υγιείς εθελοντές, η moxifloxacin αύξησε τη C_{max} της διγοξίνης περίπου 30% χωρίς να επηρεάσει την AUC ή τα κατώτερα επίπεδα αυτής. Δεν χρειάζεται προφύλαξη για τη χρήση με διγοξίνη.

Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε διαβητικούς εθελοντές, ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος moxifloxacin με γλιβενκλαμίδη είχε ως αποτέλεσμα μείωση περίπου 21% στις μέγιστες συγκεντρώσεις γλιβενκλαμίδης στο πλάσμα. Ο συνδυασμός γλιβενκλαμίδης και moxifloxacin θεωρητικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε ήπια και παροδική υπεργλυκαιμία. Εντούτοις, οι παρατηρούμενες φαρμακοκινητικές μεταβολές για τη γλιβενκλαμίδη δεν επέφεραν αλλαγές στις φαρμακοδυναμικές παραμέτρους (σάκχαρο αίματος, ινσουλίνη). Επομένως δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετιζόμενη αλληλεπίδραση μεταξύ της moxifloxacin και της γλιβενκλαμίδης.

Αλλαγές του INR

Ένας μεγάλος αριθμός περιστατικών που δείχνουν αύξηση στη δραστηριότητα των από του στόματος αντιπηκτικών έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβακτηριακούς παράγοντες, ιδιαίτερα φθοριοκινολόνες, μακρολίδες, τετρακυκλίνες, κοτριμοξαζόλη και κάποιες κεφαλοσπορίνες. Οι λοιμώδεις και οι φλεγμονώδεις καταστάσεις, η ηλικία και η γενική κατάσταση του ασθενούς εμφανίζονται να είναι παράγοντες κινδύνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί εάν είναι η λοίμωξη ή η θεραπεία που προκαλεί τη διαταραχή του INR (International Normalised Ratio). Ένα προληπτικό μέτρο θα ήταν να παρακολουθείται

ΣΦΙΛΛΟ
Σ ΟΡΗΓΙΝΑΛΟΝ
ΚΑΤΡΗ4 1Γ ΜΠ



συχνότερα το INR. Εάν είναι απαραίτητο, η δοσολογία των από του στόματος αντιπηκτικών θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι δεν υπήρξαν αλληλεπιδράσεις μετά από ταυτόχρονη χορήγηση moxifloxacin με: ρανιτιδίνη, προβενεκίδη, από του στόματος αντισυλληπτικά, συμπληρώματα ασβεστίου, παρεντερικά χορηγούμενη μορφίνη, θεοφυλλίνη, κυκλοσπορίνη ή ιτρακοναζόλη.

In vitro μελέτες με ανθρώπινα ένζυμα κυτοχρώματος P450 υποστηρίζουν αυτά τα στοιχεία. Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα αποτελέσματα, είναι απίθανη μια μεταβολική αλληλεπίδραση μέσω των ενζύμων κυτοχρώματος P450.

Αλληλεπίδραση με την τροφή

Η moxifloxacin δεν έχει κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με την τροφή, συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της moxifloxacin σε ανθρώπους κατά την κύηση δεν έχει διερευνηθεί. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Λόγω του πειραματικού κινδύνου βλάβης από τις φθοριοκινολόνες στους χόνδρους των αρθρώσεων που φέρουν το βάρος του σώματος σε νεαρά ζώα και αναστρέψιμων βλαβών των αρθρώσεων που περιγράφονται σε παιδιά που λαμβάνουν ορισμένες φθοριοκινολόνες, δεν πρέπει να γίνεται χρήση της moxifloxacin σε εγκύους γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε γυναίκες που θηλάζουν. Προκλινικά δεδομένα δείχνουν ότι μικρές ποσότητες moxifloxacin εκκρίνονται στο γάλα. Λόγω απουσίας δεδομένων σε ανθρώπους και λόγω του πειραματικού κινδύνου βλάβης από τις φθοριοκινολόνες στους χόνδρους των αρθρώσεων που φέρουν το βάρος του σώματος σε νεαρά ζώα, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin (βλ. παράγραφο 4.3).

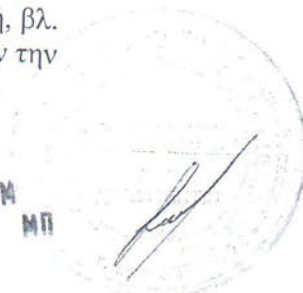
Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν δυσλειτουργία στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της moxifloxacin στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι φθοριοκινολόνες συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα τον επηρεασμό της ικανότητας του ασθενούς να οδηγήσει ή να χειρίζεται μηχανήματα, λόγω των αντιδράσεων από το ΚΝΣ (π.χ. ζάλη, οξεία παροδική απώλεια οράσεως, βλ. παράγραφο 4.8) ή οξεία και μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης (συγκοπή, βλ. παράγραφο 4.8). Στους ασθενείς πρέπει να δίνεται η οδηγία να διαπιστώνουν την αντίδρασή τους στο φάρμακο, προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

3 ΓΙΛΛΟ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑ ΤΡΙΚ 1Γ ΜΠ



4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με moxifloxacin 400 mg ημερησίως χορηγούμενη από του στόματος ή ενδοφλέβια (μόνο ενδοφλέβια, διαδοχική [ενδοφλέβια/από του στόματος] και από του στόματος χορήγηση) και προέκυψαν σε αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου ταξινομούνται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας:

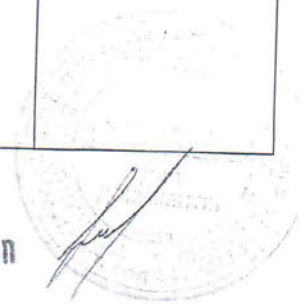
Εκτός από τη ναυτία και τη διάρροια όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε συχνότητες κάτω από το 3%.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:

- συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)
- όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)
- σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
- πολύ σπάνιες (< 1/10.000)
- συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

| Κατηγορία οργάνου συστήματος (MedDRA) | Συχνές | Όχι συχνές | Σπάνιες | Πολύ σπάνιες | Συχνότητα μη γνωστή |
|--|--|---|---|---|---------------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Επιλοιμώξεις λόγω ανθεκτικών βακτηρίων ή μυκήτων π.χ. στοματική και κοιλιακή Candidiasis | | | | |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | Αναιμία Λευκοπενία(ες) Ουδετεροπενία Θρομβοκυτοπενία Θρομβοκυτταραιμία Ηωσινοφιλία του αίματος Επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης/ αύξηση του INR | | Αύξηση των επιπέδων προθρομβίνης/ μείωση του INR Ακοκκιοκυτταραιμία Πανκυτταροπενία | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | Αλλεργική αντίδραση (βλ. παράγραφο 4.4) | Αναφυλαξία συμπερ. πολύ σπάνια απειλητικού για τη ζωή σοκ (βλ. παράγραφο 4.4) | | |

3 ΓΓΙΑΝΟ
3 ΟΡΙΓΓΗΛΟΜ
ΚΑ ΤΡΗ4 ΙΓ ΜΠ

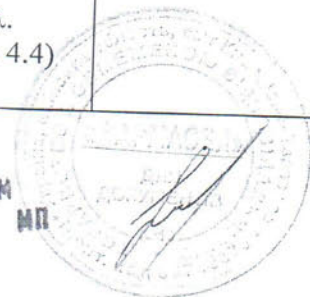


| | | | | | |
|--|------------------------|---|---|--|--|
| | | | Αλλεργικό οίδημα/ αγγειοοίδημα (συμπερ. οιδήματος του λάρυγγα, πιθανώς απειλητικού για τη ζωή, βλ. παράγραφο 4.4) | | |
| Ενδοκρινολογικές διαταραχές | | | | Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (SIADH) | |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | Υπερλιπιδαιμία | Υπεργλυκαιμία Υπερουριχαιμία | Υπογλυκαιμία Υπογλυκαιμικό κώμα | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές* | | Αγχώδεις αντιδράσεις Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα/ ανησυχία | Συναισθηματική αστάθεια Κατάθλιψη (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις πιθανώς με αποκορύφωμα την αυτοτραυματική συμπεριφορά, όπως αυτοκτονικοί ιδεασμοί/σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας, βλ. παράγραφο 4.4) Παραίσθηση Παραλήρημα | Αποπροσωποποίηση Ψυχωσικές αντιδράσεις (πιθανώς με αποκορύφωμα την αυτοτραυματική συμπεριφορά, όπως αυτοκτονικοί ιδεασμοί/σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας, βλ. παράγραφο 4.4) | |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος* | Κεφαλαλγία Ζάλη | Παραίσθησία και δυσαισθησία Διαταραχή της γεύσης (συμπερ. αγευσίας σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις) Σύγχυση και | Υπαισθησία Διαταραχές όσφρησης (συμπερ. ανοσμίας) Παράξενα όνειρα Διαταραχή | Υπεραισθησία | |

3ΓΙΔΗ0
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΝ
ΚΑΤΡΚ4 ΓΓ

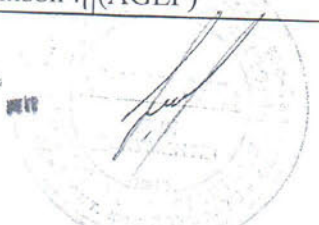


| | | | | | |
|--|--|---|---|--|--|
| | | <p>αποπροσανατολισμός</p> <p>Διαταραχή ύπνου (κυρίως αϋπνία)</p> <p>Τρόμος</p> <p>Ίλιγγος</p> <p>Υπνηλία</p> | <p>συντονισμού (συμπερ. διαταραχών στο βάδισμα, ιδιαίτερα λόγω ζάλης ή ιλίγγου)</p> <p>Επιληπτικές κρίσεις συμπερ. grand mal σπασμών (βλ. παράγραφο 4.4)</p> <p>Διαταραχή της προσοχής</p> <p>Διαταραχές της ομιλίας</p> <p>Αμνησία</p> <p>Περιφερική νευροπάθεια και πολυνευροπάθεια</p> | | |
| Οφθαλμικές διαταραχές* | | <p>Διαταραχές της όρασης συμπερ. διπλωπίας και θολής όρασης (ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των αντιδράσεων του ΚΝΣ, βλ. παράγραφο 4.4)</p> | | <p>Παροδική απώλεια της όρασης (ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των αντιδράσεων του ΚΝΣ, βλ. παραγράφους 4.4 και 4.7)</p> | |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου* | | | <p>Εμβοή</p> <p>Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας συμπερ. κώφωσης (συνήθως αναστρέψιμη)</p> | | |
| Καρδιακές διαταραχές | <p>Επιμήκυνση του διαστήματος QT σε ασθενείς με υποκαλιαιμία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)</p> | <p>Επιμήκυνση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.4)</p> <p>Αίσθημα παλμών</p> <p>Ταχυκαρδία</p> <p>Κολπική</p> | <p>Κοιλιακές ταχυαρρυθμίες</p> <p>Συγκοπή (δηλαδή οξεία και μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης)</p> | <p>Απροσδιόριστες αρρυθμίες</p> <p>Δίκην ριπιδίου κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes) (βλ. παράγραφο 4.4)</p> | |



| | | | | | |
|--|---|--|---|---|---|
| | | μαρμαρυγή Στηθάγχη | | Καρδιακή ανακοπή (βλ. παράγραφο 4.4) | |
| Αγγειακές διαταραχές | | Αγγειοδιαστολή | Υπέρταση Υπόταση | Αγγειίτιδα | |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | | Δύσπνοια (συμπερ. ασθματικών καταστάσεων) | | | |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Ναυτία Έμετος Γαστροεντερικοί και κοιλιακοί πόνοι Διάρροια | Μείωση της όρεξης και της λήψης τροφής Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Μετεωρισμός Γαστρίτις Αύξηση της αμυλάσης | Δυσφαγία Στοματίτις Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (συμπερ. ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδεδεμένη με επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή, βλ. παράγραφο 4.4) | | |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Αύξηση των τρανσαμινασών | Ηπατική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης της LDH) Αύξηση της χολερυθρίνης Αύξηση της γ-GT Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος | Ίκτερος Ηπατίτιδα (κυρίως χολοστατική) | Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα που δυνητικά οδηγεί σε ηπατική ανεπάρκεια απειλητική για τη ζωή (συμπερ. θανατηφόρων περιπτώσεων, βλ. παράγραφο 4.4) | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | Κνησμός Εξάνθημα Κνίδωση | | Φυσαλιδώδους τύπου αντιδράσεις του δέρματος όπως σύνδρομο Stevens-Johnson ή | Οξεία Γενικευμένη Εξανθηματική Φλυκταίνωση (AGEP) |

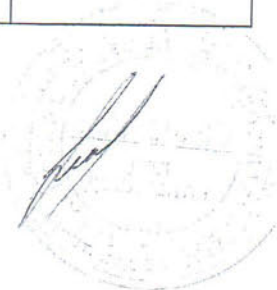
3 Γ Ι Δ Η Ο
3 Ο Ρ Ι Γ Ι Ν Α Λ Ο Κ
Κ Α Τ Ρ Ι Κ Η Ι Γ



| | | | | | |
|---|---|---|---|---|--------------|
| | | Ξηροδερμία | | τοξική επιδερμική νεκρόλυση (πιθανώς απειλητικές για τη ζωή, βλ. παράγραφο 4.4) | |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού* | | Αρθραλγία Μυαλγία | Τενοντίτις (βλ. παράγραφο 4.4) Κράμπες των μυών Μυϊκή σύσπαση Μυϊκή αδυναμία | Ρήξη των τενόντων (βλ. παράγραφο 4.4) Αρθρίτιδα Μυϊκή ακαμψία Παρόξυνση των συμπτωμάτων της μυασθένειας gravis (βλ. παράγραφο 4.4) | Ραβδομύολυση |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | Αφυδάτωση | Νεφρική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης του αζώτου ουρίας αίματος [BUN] και της κρεατινίνης) Νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4) | | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης* | Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης και έγχυσης | Αίσθημα κακουχίας (κυρίως ασθένεια ή κόπωση) Επώδυνες καταστάσεις (συμπερ. πόνου στην πλάτη, στο στήθος, στην πυελική χώρα και στα άκρα) Εφίδρωση (Θρομβο-)φλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης | Οίδημα | | |

*Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (για έως μήνες ή χρόνια), σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούν αναπηρία και είναι δυνητικά μη

3ΓΙΔΗΟ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟМ
КАΤΡΗЧ 1Г ΜΠ



αναστρέψιμες οι οποίες επηρεάζουν αρκετά, ορισμένες φορές πολλαπλά, οργανικά συστήματα και αισθήσεις (συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων όπως τενοντίτιδα, ρήξη τένοντα, αρθραλγία, πόνο στα άκρα, διαταραχή της βάδισης, νευροπάθειες σχετιζόμενες με παραισθησία, κατάθλιψη, κόπωση, διαταραχή της μνήμης, διαταραχές του ύπνου, και διαταραχή της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης) έχουν αναφερθεί σε σύνδεση με τη χρήση κινολονών και φθοριοκινολονών σε ορισμένες περιπτώσεις ανεξάρτητα από προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν κατηγορία υψηλότερης συχνότητας στην υποομάδα των ενδοφλεβίως θεραπευόμενων ασθενών με ή χωρίς ακολουθούμενη από του στόματος θεραπεία:

Συχνές: Αύξηση της γ-GT

Όχι συχνές: Κουλιακές ταχυαρρυθμίες, υπόταση, οίδημα, κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (συμπερ. ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδεδεμένη με επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή, βλ. παράγραφο 4.4), επιληπτικές κρίσεις συμπερ. grand mal σπασμών (βλ. παράγραφο 4.4), παραίσθηση, νεφρική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης του αζώτου ουρίας αίματος [BUN] και της κρεατινίνης), νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)

Υπήρξαν πολύ σπάνιες περιπτώσεις των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη θεραπεία με άλλες φθοριοκινολόνες οι οποίες μπορεί πιθανώς να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin: αυξημένη ενδοκράνια πίεση (συμπεριλαμβανομένης της καλοήθους ενδοκράνιας υπέρτασης), υπερνατριαιμία, υπερασβεστιαϊμία, αιμολυτική αναιμία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν συνιστώνται κάποια ειδικά μέτρα αντιμετώπισης για ακούσια υπερδοσολογία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να εφαρμοστεί συμπτωματική αγωγή. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση με ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) λόγω της πιθανότητας επιμήκυνσης του διαστήματος QT. Ταυτόχρονη χορήγηση ενεργού άνθρακα με από του στόματος ή ενδοφλέβια δόση 400 mg moxifloxacin θα μειώσει τη συστηματική διαθεσιμότητα του φαρμάκου περισσότερο από 80% ή 20%

3ΓΙΑΝΟ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΝ
ΚΑΤΡΗ4 1Γ ΜΠ



αντίστοιχα. Η χρήση του ενεργού άνθρακα, νωρίς, κατά την απορρόφηση μπορεί να είναι χρήσιμη για την αποτροπή υπερβολικής αύξησης στη συστηματική έκθεση στη moxifloxacin σε περιπτώσεις από του στόματος υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακές κινολόνες, φθοριοκινολόνες, κωδικός ATC: J01MA14

Μηχανισμός δράσης

Η moxifloxacin αναστέλλει τις βακτηριακού τύπου II τοποϊσομεράσες (DNA γυράση και τοποϊσομεράση IV) που απαιτούνται για την αναπαραγωγή, τη μεταγραφή και την επιδιόρθωση του βακτηριακού DNA.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι φθοριοκινολόνες εμφανίζουν βακτηριοκτόνο δράση εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση. Φαρμακοδυναμικές μελέτες των φθοριοκινολονών σε μοντέλα λοίμωξης ζώων και σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους δείχνουν ότι το κύριο καθοριστικό στοιχείο αποτελεσματικότητας είναι η αναλογία AUC_{24}/MIC .

Μηχανισμός αντοχής

Η αντίσταση στις φθοριοκινολόνες μπορεί να προκύψει μέσα από τις μεταλλάξεις της DNA γυράσης και της τοποϊσομεράσης IV. Άλλοι μηχανισμοί μπορεί να περιλαμβάνουν υπερέκφραση αντλιών εκροής, αδιαπερατότητα και προστασία μέσω πρωτεϊνών της DNA γυράσης. Διασταυρούμενη αντοχή θα πρέπει να αναμένεται ανάμεσα στη moxifloxacin και άλλες φθοριοκινολόνες.

Η δράση της moxifloxacin δεν επηρεάζεται από μηχανισμούς αντοχής που είναι ειδικοί για αντιβακτηριακούς παράγοντες άλλων κατηγοριών.

Όρια

EUCAST κλινικά όρια MIC και όρια διάχυσης δίσκων για τη moxifloxacin (01.01.2012):

| Οργανισμός | Εναισθησία | Αντοχή |
|--|-----------------------|-----------------------|
| <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> Groups 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 | > 0,5 mg/l |

ΣΤΙΛΙΟ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑΤΡΗΥ ΙΓ ΜΠ

| | | |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|
| | ≥ 23 mm | < 23 mm |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm | > 1 mg/l < 17 mm |
| Όρια μη σχετιζόμενα με είδη* | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |

* Τα μη σχετιζόμενα με είδη όρια έχουν καθοριστεί κυρίως με βάση τα φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά δεδομένα και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές των MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για είδη που δεν τους έχει δοθεί ένα συγκεκριμένο για το είδος τους όριο και δεν είναι για χρήση με είδη όπου τα κριτήρια ερμηνείας εκκρεμεί να καθοριστούν.

Μικροβιολογική ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδιαίτερα για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όπου είναι απαραίτητη, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή εμπειρογνώμονα όπου ο τοπικός επιπολασμός αντοχής είναι τέτοιος, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι υπό αμφισβήτηση.

| |
|---|
| Συνήθως ευαίσθητα είδη |
| <u>Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</u> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B) |
| <i>Streptococcus milleri</i> group* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> & <i>S. intermedius</i>) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Group A) |
| <i>Streptococcus viridans</i> group (<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>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</u> |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> * |
| <i>Legionella pneumophila</i> |
| <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> * |
| <u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> |
| <i>Prevotella</i> spp. |
| <u>«Άλλου» μικροοργανισμοί</u> |
| <i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae</i> * |
| <i>Coxiella burnetii</i> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> * |
| Είδη για τα οποία η επίκτητη αντοχή μπορεί να είναι πρόβλημα |

ЗГІАНО
З ОРІГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП

| |
|--|
| <p>Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i>*</p> <p><i>Enterococcus faecium</i>*</p> |
| <p>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</p> <p><i>Enterobacter cloacae</i>*</p> <p><i>Escherichia coli</i>*#</p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i>*#</p> <p><i>Proteus mirabilis</i>*</p> |
| <p>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</p> <p><i>Bacteroides fragilis</i>*</p> |
| <p>Εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</p> |
| <p>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> |
| <p>* Έχει ικανοποιητικά αποδειχθεί δράση σε κλινικές μελέτες.</p> <p>+ Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη <i>S. aureus</i> έχει υψηλή πιθανότητα αντίστασης στις φθοριοκινολόνες. Έχει αναφερθεί ποσοστό αντοχής >50% στη moxifloxacin σε ανθεκτικό στη μεθικιλίνη <i>S. aureus</i>.</p> <p># Στελέχη που παράγουν ESBL είναι επίσης συνήθως ανθεκτικά στις φθοριοκινολόνες.</p> |

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα

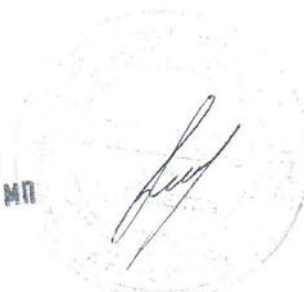
Μετά από μία εφάπαξ δόση 400 mg ενδοφλεβίως, σε έγχυση μίας ώρας, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, περίπου 4,1 mg/l, παρατηρήθηκαν στο τέλος της έγχυσης, που αναλογεί σε μέση αύξηση περίπου 26% σε σχέση με αυτές που παρατηρήθηκαν μετά από του στόματος χορήγηση (3,1 mg/l). Η τιμή της AUC που είναι περίπου 39 mg•h/l μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι μόνο ελαφρώς υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε μετά από του στόματος χορήγηση (35 mg•h/l) σε συμφωνία με την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα, που είναι περίπου 91%.

Στους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη για ρύθμιση δόσης ανάλογα με την ηλικία ή το φύλο για την ενδοφλέβια moxifloxacin.

Η φαρμακοκινητική είναι γραμμική στο εύρος των 50 - 1200 mg, εφάπαξ από του στόματος δόσεως, μέχρι 600 mg εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσεως και μέχρι 600 mg μία φορά την ημέρα κατά τη διάρκεια 10 ημερών.

Κατανομή

3ΓΙΑΝΟ
3 ΟΡΓΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑΤΡΙΧ 1Γ ΜΠ



Η moxifloxacin κατανέμεται στους εξωαγγειακούς χώρους ταχέως. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) είναι περίπου 2 l/kg. *In vitro* και *ex vivo* πειράματα έδειξαν δέσμευση με πρωτεΐνες περίπου 40 - 42%, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του φαρμάκου. Η moxifloxacin δεσμεύεται κυρίως στη λευκωματίνη του ορού.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις των 5,4 mg/kg και 20,7mg/l (γεωμετρικός μέσος) έφτασαν στο βρογχικό βλεννογόνο και στο κυψελιδικό υγρό αντίστοιχα 2,2h μετά από μια από του στόματος δόση. Η αντίστοιχη μέγιστη συγκέντρωση στα κυψελιδικά μακροφάγα ανέρχεται σε 56,7 mg/kg. Σε υγρό από πομφόλυγα παρατηρήθηκαν συγκεντρώσεις υγρού 1,75 mg/l 10 h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Στο διάμεσο υγρό η συγκέντρωση του μη συνδεδεμένου φαρμάκου σε σχέση με το χρόνο έχει παρόμοιο προφίλ με το πλάσμα, με μέγιστες συγκεντρώσεις μη συνδεδεμένου φαρμάκου 1,0mg/l (γεωμετρικός μέσος), οι οποίες επιτυγχάνονται περίπου 1,8 h μετά από ενδοφλέβια δόση.

Βιομετασχηματισμός

Η moxifloxacin υπόκειται σε βιομετασχηματισμό φάσης II και αποβάλλεται δια της νεφρικής οδού (περίπου 40%) και των χοληφόρων/κοπράνων (περίπου 60%) ως αναλλοίωτο φάρμακο καθώς και στη μορφή μιας θειικής ένωσης (M1) και ενός γλυκουρονιδίου (M2). Οι M1 και M2 είναι οι μόνοι μεταβολίτες που αφορούν τον άνθρωπο και είναι και οι δύο μικροβιολογικά αδρανείς.

Σε κλινικές μελέτες φάσης I και σε *in vitro* μελέτες δεν παρατηρήθηκαν μεταβολικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που υπόκεινται σε βιομετασχηματισμό φάσης I, με συμμετοχή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Δεν υπάρχει ένδειξη οξειδωτικού μεταβολισμού.

Αποβολή

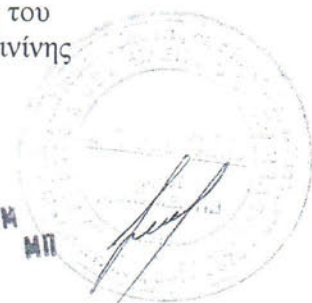
Η moxifloxacin αποβάλλεται από το πλάσμα με μέση τελική ημίσεια ζωή περίπου 12 ώρες. Η μέση φαινόμενη ολική κάθαρση σώματος μετά από δόση 400 mg κυμαίνεται από 179 έως 246 ml/min. Ακολουθώντας μια ενδοφλέβια έγχυση 400 mg η ανάκτηση αναλλοίωτου φαρμάκου από τα ούρα ήταν περίπου 22% και από τα κόπρανα περίπου 26%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου η ανάκτηση της δόσης (αναλλοίωτο φάρμακο και μεταβολίτες) ήταν συνολικά περίπου 98%. Η νεφρική κάθαρση ανήλθε σε περίπου 24-53 ml/min, υποδηλώνοντας μερική σωληναριακή επαναρρόφιση του φαρμάκου από τους νεφρούς. Ταυτόχρονη χορήγηση moxifloxacin με ρανιτιδίνη ή προβενεκίδη δε μετέβαλε τη νεφρική κάθαρση του μητρικού φαρμάκου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της moxifloxacin δεν μεταβάλλονται σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένης κάθαρσης κρεατινίνης > 20 ml/min/1,73 m²). Όσο ελαττώνεται η νεφρική λειτουργία, οι συγκεντρώσεις του μεταβολίτη M2 (γλυκουρονίδιο) αυξάνονται έως 2,5 φορές (με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min/1,73 m²).

Ηπατική δυσλειτουργία

3 ΓΙΔΟ
3 ΟΡΙΓΙΝΑΛΟΜ
ΚΑ ΤΡΚ4 ΙΓ ΜΠ



Βάσει των φαρμακοκινητικών μελετών που διεξήχθησαν μέχρι στιγμής σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (Child Pugh A, B), δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί εάν υπάρχουν διαφορές συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές. Επηρεασμένη ηπατική λειτουργία σχετίστηκε με υψηλότερη έκθεση στο M1 στο πλάσμα, ενώ η έκθεση στο μητρικό φάρμακο ήταν συγκρίσιμη με έκθεση σε υγιείς εθελοντές. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για την κλινική χρήση της moxifloxacin σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε συμβατικές μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης, η moxifloxacin έδειξε αιματολογική και ηπατική τοξικότητα σε τρωκτικά και μη τρωκτικά. Τοξικές αντιδράσεις στο ΚΝΣ παρατηρήθηκαν σε πιθήκους. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων moxifloxacin ή μετά από παρατεταμένη θεραπεία.

Σε σκύλους, υψηλές από του στόματος δόσεις (≥ 60 mg/kg) που οδήγησαν σε συγκεντρώσεις πλάσματος ≥ 20 mg/l προκάλεσαν μεταβολές στο ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφία του αμφιβληστροειδούς.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ευρήματα ενδεικτικά συστηματικής τοξικότητας ήταν πιο έντονα όταν η moxifloxacin χορηγούνταν με bolus εγχύσεις (45 mg/kg) αλλά δεν παρατηρήθηκαν όταν η moxifloxacin (40 mg/kg) χορηγούνταν με αργή έγχυση σε 50 λεπτά.

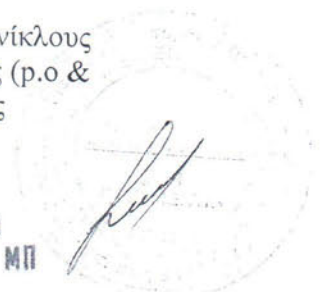
Κατόπιν ενδοαρτηριακής χορήγησης, παρατηρήθηκαν φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στον περιαρτηριακό μαλακό ιστό, υποδεικνύοντας ότι η ενδοαρτηριακή χορήγηση της moxifloxacin πρέπει να αποφεύγεται.

Η moxifloxacin ήταν γονοτοξική σε *in vitro* δοκιμασίες, χρησιμοποιώντας βακτήρια ή κύτταρα θηλαστικών. Σε *in vivo* δοκιμασίες δεν βρέθηκε απόδειξη γονοτοξικότητας παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν πολύ υψηλές δόσεις moxifloxacin. Η moxifloxacin ήταν μη καρκινογενετική σε μία μελέτη έναρξης-προώθησης σε αρουραίους.

In vitro, η moxifloxacin παρουσίασε ιδιότητες καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας που μπορεί να προκαλέσουν επιμήκυνση του διαστήματος QT, ακόμα και σε υψηλές συγκεντρώσεις.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της moxifloxacin σε σκύλους (30 mg/kg εγχυόμενα σε διάρκεια 15, 30 ή 60 λεπτών) ο βαθμός της επιμήκυνσης του διαστήματος QT εξαρτιόταν σαφώς από το ρυθμό έγχυσης, δηλ. όσο μικρότερη η διάρκεια έγχυσης τόσο πιο έντονη η επιμήκυνση του διαστήματος QT. Δεν παρατηρήθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QT όταν η δόση των 30 mg/kg εγχυόταν σε διάρκεια 60 λεπτών.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε αρουραίους, πιθήκους και κουνιόκτους έδειξαν ότι η moxifloxacin διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε αρουραίους (p.o & i.v.) και πιθήκους (p.o) δεν έδειξαν ενδείξεις τερατογένεσης ή διαταραχές της



γονιμότητας μετά τη χορήγηση moxifloxacin. Μια ελαφρώς αυξημένη επίπτωση δυσμορφιών των σπονδύλων και των πλευρών παρατηρήθηκε σε έμβρυα κονίκλων αλλά μόνο σε δόση 20 mg/kg i.v., η οποία ήταν σχετιζόμενη με σοβαρή μητρική τοξικότητα. Υπήρξε αύξηση στη συχνότητα αποβολών στους πιθήκους και στους κονίκλους, σε ανθρώπινες θεραπευτικές συγκεντρώσεις πλάσματος.

Οι κινολόνες, συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin, είναι γνωστό ότι προκαλούν βλάβες στους χόνδρους των κυριότερων διαρθρώσεων σε ζώα που δεν έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξή τους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άνδροθειικό νάτριο
Τριϋδρικό οξικό νάτριο
Οξικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Τα ακόλουθα διαλύματα είναι μη συμβατά με το διάλυμα moxifloxacin για έγχυση: Sodium chloride 10% και 20% διαλύματα
Sodium bicarbonate 4,2% και 8,4% διαλύματα
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα και/ή την αραίωση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το διάλυμα για έγχυση Moxifloxacin 400mg/250ml γεμίζεται σε λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (LDPE) ονομαστικής χωρητικότητας 250 mL, κατάλληλη για φαρμακευτικά διαλύματα. Συσκευασίες των 1, 10 ή 20 φιαλών.

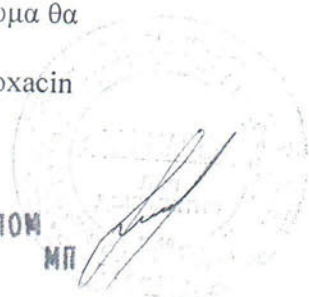
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Οι ακόλουθες ταυτόχρονες εγχύσεις βρέθηκε να είναι συμβατές με τη moxifloxacin 400 mg διάλυμα προς έγχυση:

3 Γ Ι Α Ν Ο
3 Ο Ρ Ι Γ Ι Ν Α Λ Ο Μ
Κ Α Τ Ρ Ι Χ Ι Γ Μ Π



Water for injections, Sodium chloride 0,9%, Sodium chloride 1 molar, Glucose 5%/10%/40%, Xylitol 20%, Ringer's solution, Compound Sodium Lactate Solution (Hartmann's Solution, Ringer-Lactate Solution).

Το διάλυμα για έγχυση moxifloxacin δεν πρέπει να εγχύεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα.

Να μην χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό. Σε συνθήκες φύλαξης χαμηλής θερμοκρασίας μπορεί να δημιουργηθεί ίζημα το οποίο θα επαναδιαλυθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Για το λόγο αυτό συνιστάται να μην ψύχεται ή καταψύχεται το διάλυμα για έγχυση και να φυλάσσεται η φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΒΙΟΣΕΡ Α.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ

9ο χλμ. Εθνικής Οδού Τρικάλων-Λαρίσης,

Ταξιάρχες Τρίκαλα,

42100, Ελλάδα

Τηλ: +30 24310 83441

Fax: +30 24310 83550

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

54585/23-08-2017

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

23-08-2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2021

ЗГІДНО
З ОРІГІНАЛОМ
КАТРИЧ ІГ МП

