

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Moloxin 400 mg/250 ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za infuziju sadrži moksifloksacinklorid koji odgovara 1,6 mg moksifloksacina. Jedna boca s 250 ml otopine za infuziju sadrži moksifloksacinklorid koji odgovara 400 mg moksifloksacina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

1 ml otopine za infuziju sadrži 0,14 mmol (3,2 mg) natrija.

250 ml otopine za infuziju sadrži 35,3 mmol (811,9 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju

Svjetlo žućkasto-zelena bistra otopina gotovo bez čestica.

pH: 5,5 – 6,5

Osmolalnost: 250 – 300 mosmol/kg

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Moloxin je indiciran za liječenje:

- pneumonije opće populacije (eng. CAP = *Community acquired pneumonia*)
- kompliciranih infekcija kože i njezinih struktura (eng. cSSSI = *Complicated skin and skin structure infections*)

Moksifloksacin se mora primijeniti samo onda kada se uporaba antibakterijskih lijekova koji se uobičajeno preporučuju za početno liječenje ovih infekcija smatra neprikladnom.

Potrebno je pridržavati se službenih smjernica o pravilnoj uporabi antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza od 400 mg moksifloksacina infundira se jedanput na dan.

Kada je to klinički indicirano, inicijalno intravensko liječenje može biti nastavljeno peroralnom primjenom moksifloksacin 400 mg tableta.

U kliničkim ispitivanjima većina bolesnika prešla je na peroralnu terapiju unutar 4 dana (CAP) ili 6 dana (cSSSI) liječenja. Preporučeno ukupno trajanje intravenskog i peroralnog liječenja je 7-14 dana

H A L M E D
05 - 07 - 2024
ODOBRENO

za CAP i 7-21 dan za cSSSI.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

U bolesnika s blago do teško poremećenom funkcijom bubrega ili bolesnika na kroničnoj dijalizi (hemodijalizi i kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi), dozu ne treba prilagođavati (za više detalja vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nema dovoljno podataka o doziranju lijeka u bolesnika s poremećenom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.3).

Starije osobe i bolesnici niske tjelesne težine

U starijih osoba i bolesnika niske tjelesne težine dozu lijeka nije potrebno prilagođavati.

Pedijatrijska populacija

Primjena moksifloksacina je kontraindicirana u djece i adolescenata u fazi rasta i razvoja. Djelotvornost i sigurnost moksifloksacina u djece i adolescenata nisu utvrđene (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Kod intravenske primjene, neprekidna infuzija mora trajati 60 minuta (vidjeti također dio 4.4).

Ako je indicirano, otopina za infuziju se može davati pomoću T-cjevčice, zajedno s drugim kompatibilnim otopinama za infuziju (vidjeti dio 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na moksifloksacin, druge kinolone ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

- Trudnoća i dojenje (vidjeti dio 4.6).
- Bolesnici mlađi od 18 godina.
- Bolesnici koji u anamnezi imaju bolest/poremećaj tetiva povezanu s liječenjem kinolonima.

I u prekliničkim ispitivanjima i u ispitivanjima provedenim u ljudi, tijekom liječenja moksifloksacinom primijećene su promjene elektrofiziologije srca u obliku produljenog QT intervala. Stoga je iz sigurnosnih razloga primjena moksifloksacina kontraindicirana u bolesnika s:

- urođenim ili dijagnosticiranim stečenim produljenjem QT intervala
- poremećajima ravnoteže elektrolita, osobito nekorigiranom hipokalemijom
- klinički značajnom bradikardijom
- klinički značajnim zatajenjem srca i smanjenom istisnom (ejekcijskom) frakcijom lijeve klijetke
- pozitivnom anamnezom simptomatskih aritmija

Moksifloksacin se ne smije upotrebljavati istodobno s drugim lijekovima koji produljuju QT interval (vidjeti također dio 4.5).

Zbog ograničenih kliničkih podataka, primjena moksifloksacina je kontraindicirana i u bolesnika s poremećenom jetrenom funkcijom (Child Pugh C) te bolesnika čije vrijednosti transaminaza više od 5 puta premašuju gornju granicu normale.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primjenu moksifloksacina treba izbjegavati u bolesnika koji su prije imali ozbiljne nuspojave kad su primjenjivali lijekove koji sadrže kinolon ili fluorokinolon (vidjeti dio 4.8). Liječenje tih bolesnika moksifloksacinom smije se započeti samo ako nema drugih terapijskih mogućnosti te nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika (vidjeti također dio 4.3).

Korist primjene moksifloksacina potrebno je ocijeniti u skladu s informacijama koje se nalaze u dijelu o upozorenjima i mjerama opreza, posebno u slučaju infekcija niskog stupnja težine.

Produljenje QTc intervala i moguća povezana klinička stanja

U nekih bolesnika moksifloksacin produljuje QTc interval na elektrokardiogramu. Veličina produljenja QT intervala može se povećati povećanjem koncentracije moksifloksacina u plazmi uslijed brze intravenske infuzije. Zbog toga trajanje infuzije ne bi smjelo biti kraće od preporučenih 60 minuta i intravenska doza od 400 mg moksifloksacina jednom dnevno se ne bi smjela prekoračiti. Za detaljnije informacije vidjeti tekst u nastavku i dijelove 4.3 i 4.5.

Liječenje moksifloksacinom se mora prekinuti ako se tijekom liječenja jave znakovi ili simptomi koji mogu biti povezani sa srčanom aritmijom s ili bez patološkog nalaza u EKG-u.

Moksifloksacin se mora primjenjivati oprezno u bolesnika s bilo kojim stanjem koje može predisponirati srčane aritmije (npr. akutna srčana ishemija) zato što takvi bolesnici mogu imati povećan rizik od razvoja ventrikularnih aritmija (uključujući torsade de pointes) i srčanog zastoja. Vidjeti također dijelove 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin se mora primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju lijekove koji mogu smanjiti razinu kalija u organizmu. Vidjeti također dijelove 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin se mora primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju lijekove povezane s klinički značajnom bradikardijom. Vidjeti također dio 4.3.

Bolesnice i stariji bolesnici mogu biti osjetljiviji na učinke lijekova koji produljuju QT- interval kao što je moksifloksacin i zbog toga je u njih potreban poseban oprez.

Preosjetljivost/alergijske reakcije

Zabilježeni su slučajevi reakcija preosjetljivosti i alergijskih reakcija nakon prve primjene fluorokinolona, uključujući moksifloksacin. Čak i nakon prve primjene lijeka anafilaktičke reakcije mogu uznapredovati do šoka opasnog po život. U slučajevima kliničkih manifestacija teških reakcija preosjetljivosti liječenje moksifloksacinom se mora prekinuti te započeti odgovarajuće liječenje (primjerice anti-šok terapiju).

Teški poremećaji jetre

Zabilježeni su slučajevi fulminantnog hepatitisa koji može dovesti do zatajenja jetre (uključujući smrtne slučajeve) tijekom primjene moksifloksacina (vidjeti dio 4.8). Bolesnike se mora savjetovati da se prije nastavka liječenja jave svom liječniku ako se razviju znakovi i simptomi fulminantne bolesti jetre, poput brzog razvoja astenije povezane sa žuticom, tamnog urina, sklonosti krvarenju ili hepatičke encefalopatije.

U slučajevima u kojima postoje naznake poremećaja funkcije jetre moraju se napraviti testovi/pretrage jetrene funkcije.

Teške kožne nuspojave

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN: također poznata i kao Lyellov sindrom), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP) i reakciju na lijek s eozinofilijom i

sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti po život opasne ili smrtonosne, zabilježene su s moksifloksacinom (vidjeti dio 4.8). Pri propisivanju, bolesnika treba savjetovati o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija te ih je potrebno pažljivo pratiti. U slučaju pojave znakova i simptoma koji ukazuju na ove reakcije, mora se odmah prekinuti primjenu moksifloksacina te razmotriti zamjensku terapiju. U slučaju da bolesnik uz primjenu moksifloksacina razvije ozbiljnu reakciju, kao što je SJS, TEN, AGEP ili DRESS, u tog se bolesnika više nikad ne smije ponovno primijeniti moksifloksacin.

Bolesnici s predispozicijom za napadaje

Poznato je da kinoloni mogu potaknuti napadaje. Bolesnici s poremećajima središnjega živčanog sustava ili bolesnici koji imaju druge faktore rizika koji mogu uzrokovati napadaje ili sniziti prag za njihovu pojavu, moraju ih oprezno upotrebljavati. U slučaju napadaja liječenje moksifloksacinom se mora prekinuti te poduzeti odgovarajuće mjere.

Dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno ireverzibilne ozbiljne nuspojave

Zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi dugotrajnih (koje traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih nuspojava koje zahvaćaju različite tjelesne sustave, a ponekad i više njih (mišićno-koštani, živčani, psihijatrijski i osjetilni) u bolesnika koji su primali kinolone i fluorokinolone neovisno o njihovoj dobi i prethodno prisutnim čimbenicima rizika. Kod prvih znakova ili simptoma bilo koje ozbiljne nuspojave primjenu moksifloksacina treba odmah prekinuti, a bolesnicima savjetovati da se obrate za savjet liječniku koji im je propisao lijek.

Periferna neuropatija

U bolesnika liječenih kinolonima i fluorokinolonima, zabilježeni su slučajevi osjetne ili osjetnomotorične polineuropatije koji su se očitovali parestezijom, hipoestezijom, disestezijom ili slabošću. Bolesnike koji se liječe moksifloksacinom mora se savjetovati da prije nastavka liječenja obavijeste svog liječnika ako se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, bockanje, trnci ili slabost kako bi se spriječio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (vidjeti dio 4.8).

Psihijatrijske reakcije

Psihijatrijske reakcije se mogu pojaviti već nakon prvog uzimanja kinolona, uključujući moksifloksacin. U vrlo rijetkim slučajevima depresija ili psihotične reakcije dovele su do suicidalnih misli i samoozljeđujućeg ponašanja kao što su pokušaji samoubojstva (vidjeti dio 4.8). U slučaju kad bolesnik razvije ovakve reakcije, mora se prestati s primjenom moksifloksacina i poduzeti odgovarajuće mjere. Potreban je oprez u slučaju primjene moksifloksacina u psihotičnih bolesnika ili u bolesnika sa psihijatrijskom bolesti u anamnezi.

Proljev povezan s primjenom antibiotika uključujući kolitis

Tijekom primjene antibiotika širokoga spektra, uključujući moksifloksacin, zabilježene su pojave proljeva povezanog s primjenom antibiotika (AAD = *Antibiotic Associated Diarrhoea*) i kolitisa povezanog s primjenom antibiotika (AAC = *Antibiotic Associated Colitis*) uključujući pseudomembranozni kolitis i proljev povezan s *Clostridium difficile*, koji mogu varirati u težini od blagih proljeva do po život opasnih kolitisa. Zato je važno uzeti u obzir tu dijagnozu u bolesnika u kojih se pojavi teški proljev za vrijeme primjene moksifloksacina ili nakon nje. Ako postoji sumnja na AAD ili AAC ili je dijagnoza potvrđena, liječenje antibioticima, uključujući moksifloksacin, mora se prekinuti i odmah poduzeti odgovarajuće terapijske mjere. Štoviše, moraju se poduzeti odgovarajuće mjere za suzbijanje infekcije kako bi se smanjio rizik prijenosa. Lijekovi koji sprječavaju peristaltiku su kontraindicirani u bolesnika koji razviju teški proljev.

Bolesnici s miastenijom gravis

Moksifloksacin se mora uzimati s oprezom u bolesnika koji boluju od miastenije gravis jer može doći do pogoršanja simptoma.

Tendinitis i ruptura tetive

Tendinitis i ruptura tetive (osobito Ahilove, ali i drugih), ponekad bilateralni, mogu nastati već i nakon samo 48 sati od početka liječenja kinolonima i fluorokinolonima, a njihov je nastanak zabilježen čak i

do nekoliko mjeseci nakon prestanka liječenja. Rizik od tendinitisa i rupture tetive povećan je u starijih bolesnika, bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, bolesnika s presađenim solidnim organima i osoba koje se istodobno liječe kortikosteroidima. Stoga se istodobna primjena kortikosteroida mora izbjegavati.

Kod prvog znaka tendinitisa (npr. bolnog oticanja, upale) liječenje moksifloksacinom treba prekinuti i razmotriti drugu mogućnost liječenja. Zahvaćeni(e) ud(ove) treba liječiti na odgovarajući način (npr. imobilizacijom). Ako se pojave znakovi tendinopatije, ne smiju se primjenjivati kortikosteroidi.

Aneurizma i disekcija aorte i regurgitacija/insuficijencija srčanog zaliska

U epidemiološkim ispitivanjima prijavljen je povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte, posebice u starijih bolesnika, i od regurgitacije aortnog i mitralnog zaliska nakon uzimanja fluorokinolona. Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom) i regurgitacije/insuficijencije bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su u bolesnika koji primaju fluorokinolone (vidjeti dio 4.8).

Stoga se fluorokinoloni smiju primjenjivati samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika i nakon razmatranja drugih mogućnosti liječenja u bolesnika s aneurizmatском bolesti ili s urođenom bolesti srčanih zalistaka u obiteljskoj anamnezi, ili u bolesnika kojima je prethodno dijagnosticirana aneurizma i/ili disekcija ili bolest srčanih zalistaka, ili u kojih postoje drugi rizični faktori ili stanja koja predstavljaju predispoziciju

- i za aneurizmu i disekciju aorte i za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom ili Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerov sindrom, Behcetova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. krvožilni poremećaji kao što su Takayasuv arteritis ili arteritis divovskih stanica ili poznata ateroskleroza ili Sjögrenov sindrom) ili dodatno
- za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte i njihove rupture može biti povećan i u bolesnika koji se istodobno liječe kortikosteroidima za sistemsku primjenu.

U slučajevima iznenadne boli u abdomenu, prsištu ili leđima, bolesnike je potrebno savjetovati da se odmah obrate liječniku u hitnoj medicinskoj službi.

Bolesnike je potrebno savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, nove pojave palpitacija srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Stariji bolesnici s poremećajem rada bubrega, koji nisu u mogućnosti unositi primjerene količine tekućine u organizam, moraju moksifloksacin uzimati oprezno jer dehidracija može povećati rizik od zatajenja bubrega.

Poremećaji vida

Ako se pojave poremećaji vida ili bilo kakve promjene na očima, bolesnik mora odmah posjetiti oftalmologa (vidjeti dijelove 4.7 i 4.8).

Disglukemija

Kao i kod svih kinolona prijavljeni su poremećaji razine glukoze u krvi, uključujući i hipoglikemiju i hiperglikemiju (vidjeti dio 4.8), obično u bolesnika s dijabetesom koji su istodobno liječeni oralnim hipoglikemikom (npr. glibenklamidom) ili inzulinom. Prijavljene su slučajevi hipoglikemijske kome. U bolesnika s dijabetesom preporučuje se pažljivo praćenje razine glukoze u krvi.

Prevenција fotosenzitivnih reakcija

Utvrđeno je da kinoloni u bolesnika uzrokuju fotosenzitivne reakcije. Međutim, ispitivanja su pokazala da je kod moksifloksacina rizik od nastanka fotosenzitivnih reakcija manji. Usprkos tomu, bolesnike se mora savjetovati da tijekom liječenja moksifloksacinom izbjegavaju izlaganje UV-zračenju i produljeno izlaganje i/ili izlaganje jakoj sunčevoj svjetlosti (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

U bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ili onih u kojih za taj poremećaj postoji obiteljska sklonost, za vrijeme liječenja kinolonima skloni su hemolitičkim reakcijama. Stoga se u

ovih bolesnika moksifloksacin mora primjenjivati s oprezom.

Upala periarterijskog tkiva

Moksifloksacin otopina za infuziju primjenjuje se samo u venu. Primjena u arteriju se mora izbjegavati jer je u pretkliničkim ispitivanjima pokazano da se kod takve primjene javlja upala periarterijskog tkiva.

Bolesnici s posebnim kompliciranim infekcijama kože i njezinih struktura

Nije utvrđena klinička učinkovitost moksifloksacina u liječenju teških inficiranih opekline, fascitisa i inficiranog stopala dijabetičara u kojih se razvio osteomijelitis.

Interferencija s biološkim tekstovima

Liječenje moksifloksacinom može interferirati s nalazom uzgoja kulture *Mycobacterium spp.* supresijom rasta mikobakterija uzrokujući lažno negativne rezultate uzoraka uzetih od bolesnika koji se trenutno liječe moksifloksacinom.

Bolesnici s MRSA infekcijama

Moksifloksacin se ne preporučuje za liječenje MRSA infekcija. U slučaju suspektne ili potvrđene infekcije s MRSA, mora se započeti liječenje s odgovarajućim antibiotikom (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Zbog nuspojava na hrskavicama u mladunčadi životinja (vidjeti dio 5.3), primjena moksifloksacina u djece i adolescenata mlađih od 18 godina je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Moloxin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 812 mg natrija na 250 ml otopine, što odgovara 40,6% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s lijekovima

Kod istodobne primjene moksifloksacina i nekih lijekova koji mogu produljiti QTc interval ne može se isključiti aditivni učinak na produljenje QT intervala. To može dovesti do povećanog rizika od nastanka ventrikularnih aritmija, uključujući torsade de pointes. Zbog toga je istodobna primjena moksifloksacina i bilo kojeg od sljedećih lijekova kontraindicirana (vidjeti također dio 4.3):

- antiaritmici klase IA (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- antiaritmici klase III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- antipsihotici (npr. fenotiazini, pimozyd, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- triciklički antidepresivi
- neki antimikrobni lijekovi (sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin IV, pentamidin, antimalarici, posebno halofantrin)
- neki antihistaminici (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- drugi (cisaprid, vinkamin IV, bepridil, difemanil).

Moksifloksacin se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji uzimaju lijekove koji mogu smanjiti razinu kalija (npr. diuretike Henleove petlje ili diuretike tiazidnog tipa, laksative i klizme [visoke doze], kortikosteroide, amfotericin B) ili lijekove koji su povezani s klinički značajnom bradikardijom.

Nakon opetovanog doziranja moksifloksacina zdravim dobrovoljcima, vršne koncentracije digoksina

H A L M E D
05 - 07 - 2024
ODOBRENO

(C_{max}) povisile su se za približno 30%, a površina ispod krivulje (AUC), odnosno najniže vrijednosti, nisu se promijenile. Kod istodobne primjene s digoksinom oprez nije potreban.

U ispitivanjima u kojima su sudjelovali dobrovoljci dijabetičari, koji su istodobno peroralno dobivali moksifloksacin i glibenklamid, utvrđeno je da se vršna koncentracija glibenklamida u krvi snizila za približno 21%. Kombinacija glibenklamida i moksifloksacina bi teoretski mogla uzrokovati blagu i prolaznu hiperglikemiju. Međutim, primijećene promjene u farmakokinetici glibenklamida nisu uzrokovale promjene farmakodinamičkih parametara (vrijednosti glukoze u krvi, inzulin). Stoga, između moksifloksacina i glibenklamida nisu utvrđene klinički značajne interakcije.

Promjene vrijednosti INR

Zabilježen je veliki broj slučajeva kod kojih se aktivnost peroralnog antikoagulansa povećala s istodobnom primjenom antibakterijskih lijekova, posebno fluorokinolona, makrolida, tetraciklina, kotrimoksazola i nekih cefalosporina. Čini se da su infektivna i upalna stanja, dob i opće stanje bolesnika, čimbenici rizika. U takvim je okolnostima teško ocijeniti jesu li poremećaje INR-a (internacionalni normalizirani omjer) uzrokovali infekcija ili liječenje. Mjera opreza bila bi češće praćenje INR-a. Ako je potrebno, peroralna doza antikoagulansa mora se odgovarajuće prilagoditi.

Klinička ispitivanja su pokazala da pri istodobnoj primjeni moksifloksacina i ranitidina, probenecida, oralnih kontraceptiva, nadomjestaka kalcija, parenteralnog primijenjenog morfija, teofilina, ciklosporina ili itrakonazola, nema nikakvih interakcija.

Ti rezultati potvrđeni su i u ispitivanjima *in vitro* s humanim enzimima citokroma P450. S obzirom na takve rezultate, metaboličke interakcije s enzimima citokroma P450 malo su vjerojatne.

Interakcije s hranom

Nema klinički značajnih interakcija moksifloksacina s hranom, uključujući mliječne proizvode.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene moksifloksacina tijekom trudnoće u žena nije ispitana. Ispitivanja u životinja pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za čovjeka nije poznat. Zbog eksperimentalnog rizika oštećenja hrskavice mladih životinja uslijed primjene fluorokinolona i reverzibilnog oštećenja zglobova opisanih u djece koja su primala fluorokinolone, moksifloksacin se ne smije uzimati tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Ne postoje podaci o učinku moksifloksacina u dojilja. Neklinički podaci upućuju da se male količine moksifloksacina izlučuju u mlijeko. Uslijed nedostatka podataka u ljudi i uslijed eksperimentalnog rizika oštećenja hrskavice mladih životinja zbog primjene fluorokinolona, dojenje je kontraindicirano tijekom liječenja moksifloksacinom (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Ispitivanja u životinja ne upućuju na smanjenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ispitivanja učinka moksifloksacina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nisu provedena. No, uslijed reakcija središnjega živčanog sustava (npr. omaglica; akutni, prolazni gubitak vida, vidjeti dio 4.8) ili akutni i kratkotrajni gubitak svijesti (sinkopa, vidjeti dio 4.8), fluorokinoloni, uključujući moksifloksacin, mogu smanjiti bolesnikovu sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima. Bolesnicima se mora preporučiti da prije početka upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima procijene kakva je njihova reakcija na moksifloksacin.

4.8 Nuspojave

Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima i izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet s 400 mg moksifloksacina primjenjenog intravenski ili peroralno (samo intravenski, u sekvencijalnom režimu [intravenski/peroralno] te peroralno) razvrstane su po učestalosti i navedene niže u tekstu:

Osim mučnine i proljeva, sve druge nuspojave javljale su se s učestalošću manjom od 3%.

Unutar pojedine grupe prema učestalosti, nuspojave su navedene po stupnju ozbiljnosti.

Učestalost se definira kao:

- Vrlo često ($\geq 1/10$)
- Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
- Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Infekcije i infestacije	Superinfekcije uzrokovane otpornim bakterijama ili gljivicama, npr. oralna i vaginalna kandidijaza				
Poremećaji krvi i limfnog sustava		Anemija Leukopenija(e) Neutropenija Trombocitopenija Trombocitemija Eozinofilija u krvi Produljeno protrombinsko vrijeme/povećanje vrijednosti INR		Povišena razina protrombina/snižene vrijednosti INR Agranulocitoza, Pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sustava		Alergijska reakcija (vidjeti dio 4.4)	Anafilaksija, u vrlo rijetkim slučajevima uključujući i po život opasan šok (vidjeti dio 4.4) Alergijski edem/angioedem (uključujući edem grkljana koji potencijalno može ugroziti život, vidjeti dio 4.4)		
Endokrini poremećaji				Sindrom neodgovaraju	

H A L M E D
05 - 07 - 2024
ODOBRENO

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
				ćeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. <i>Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH</i>)	
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hiperlipidemija	Hiperglikemija Hiperuricemija	Hipoglikemija , Hipoglikemijska koma (vidjeti dio 4.4)	
Psihijatrijski poremećaji*		Reakcije anksioznosti Psihomotorna hiperaktivnost/agitacija	Emocionalna labilnost Depresija (koja u vrlo rijetkim slučajevima može kulminirati samoozljeđujućim ponašanjem, kao što su suicidalne ideje/misli, ili pokušaji samoubojstva, vidjeti dio 4.4) Halucinacije, Delirij	Depersonalizacija Psihotička reakcija (koja može kulminirati samo-ozljeđujućim ponašanjem, kao što su suicidalne ideje/misli, ili pokušaji samoubojstva, vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji živčanog sustava*	Glavobolja Omaglica	Parestezija/disestezija Poremećaj osjeta okusa (uključujući u vrlo rijetkim slučajevima i ageuziju) Konfuzija i dezorijentiranost Poremećaj spavanja (pretežito nesanica) Tremor Vrtoglavica Somnolencija	Hipoestezija Poremećaj njuha (uključujući anosmiju) Patološki snovi Poremećaj koordinacije (uključujući poremećaj ravnoteže posebice zbog omaglice ili vrtoglavice) Napadaji, uključujući napadaje „grand mal“ tipa (vidjeti dio 4.4) Poremećaj	Hiperestezija	

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
			pažnje Poremećaji govora Amnezija Periferna neuropatija i polineuropatija		
Poremećaji oka*		Poremećaji vida, uključujući dvoslike i zamućenje vida (posebice tijekom reakcija od strane SŽS-a, vidjeti dio 4.4)	Fotofobija	Prolazni gubitak vida (posebice tijekom reakcija od strane SŽS-a, vidjeti dijelove 4.4 i 4.7), uveitis i obostrana akutna transiluminacija šarenice (vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji uha i labirinta*			Tinitus Oštećenje sluha uključujući gluhoću (uglavnom reverzibilnu)		
Srčani poremećaji*	Produljenje QT intervala u bolesnika s hipokalemijom (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)	Produljenje QT intervala (vidjeti dio 4.4) Palpitacije Tahikardija Fibrilacija atriya Angina pektoris	Ventrikularne tahiaritmije Sinkopa (akutni i kratkotrajni gubitak svijesti)	Nespecifična aritmija Torsade de Pointes (vidjeti dio 4.4) Zastoj srca (vidjeti dio 4.4)	
Krvožilni poremećaji*		Vazodilatacija	Hipertenzija Hipotenzija	Vaskulitis	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		Dispneja (uključujući astmatička stanja)			
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina Povraćanje Bolovi u gastrointestinalnom traktu i bolovi u abdomenu Proljev	Smanjeni apetit i unos hrane Zatvor Dispepsija Flatulencija Gastritis Povišene vrijednosti amilaze	Disfagija Stomatitis Kolitis povezan s primjenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u vrlo rijetkim		

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
			slučajevima povezan sa po život opasnim komplikacijama , vidjeti dio 4.4)		
Poremećaji jetre i žuči	Povišene vrijednosti transaminaza	Poremećaj funkcije jetre (uključujući povišene vrijednosti LDH) Povišene vrijednosti bilirubina Povišene vrijednosti gama-glutamil-transferaze Povišene vrijednosti alkalne fosfataze u krvi	Žutica Hepatitis (pretežno kolestatski)	Fulminantni hepatitis koji može dovesti do po život opasnog zatajenja jetre (uključujući smrtnu slučajevima, vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Pruritus Osip Urtikarija Suha koža		Bulozne kožne reakcije kao Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza (potencijalno opasne po život, vidjeti dio 4.4)	Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4), fiksna erupcija izazvana lijekom, fotosenzitivne reakcije (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva*		Artralgija Mialgija	Tendinitis (vidjeti dio 4.4) Mišićni grčevi Trzanje mišića Mišićna slabost	Ruptura tetive (vidjeti dio 4.4) Artritis Rigidnost mišića Pogoršanje simptoma miastenije gravis (vidjeti dio 4.4)	Rabdomioliza
Poremećaji bubrega i		Dehidracija	Poremećaj funkcije		

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
mokraćnog sustava			bubrega (uključujući porast vrijednosti BUN i kreatinina) Zatajenje bubrega (vidjeti dio 4.4)		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene*	Reakcije na mjestu injektiranja i infundiranja	Opća slabost (pretežno astenija ili umor) Bolna stanja (uključujući bol u leđima, prsištu, zdjelici i udovima) Znojenje (Trombo-) flebitis na mjestu infundiranja	Edem		

* Vežano na primjenu kinolona i fluorokinolona zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi dugotrajnih (koje traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih nuspojava koje zahvaćaju različite klase organskih sustava i osjetila, ponekad i više njih (uključujući reakcije kao što su tendinitis, ruptura tetive, artralgiya, bol u udovima, poremećaj hoda, neuropatije povezane s parestezijom, depresija, umor, narušeno pamćenje, poremećaji spavanja i oštećenje sluha, vida, osjeta okusa i mirisa), u nekim slučajevima neovisno o prethodno prisutnim čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4).

** Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom) i regurgitacije/insuficijencije bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su u bolesnika koji primaju fluorokinolone (vidjeti dio 4.4).

Sljedeće se nuspojave češće javljaju u podskupini intravenski liječenih bolesnika, bilo da potom uslijedi peroralna terapija ili ne:

Često: povišena vrijednost gama-glutamyl-transferaze
 Manje često: ventrikularne tahiaritmije, hipotenzija, edem, kolitis povezan s primjenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u vrlo rijetkim slučajevima povezan s po život opasnim komplikacijama, vidjeti dio 4.4), napadaji uključujući tu i napadaje "grand mal" tipa (vidjeti dio 4.4), halucinacije, oštećenje funkcije bubrega (uključujući i porast vrijednosti BUN-a i kreatinina), zatajenje bubrega (vidjeti dio 4.4)

Bilo je izvješća o sljedećim vrlo rijetkim nuspojavama prijavljenim nakon liječenja drugim fluorokinolonima koje bi se također mogle pojaviti tijekom liječenja moksifloksacinom: povišen intrakranijalni tlak (uključujući pseudotumor mozga), hipernatrijemija, hiperkalcemija, hemolitička anemija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Kod nenamjernoga predoziranja ne preporučuju se nikakve posebne protumjere. U slučaju predoziranja, mora se provesti simptomatsko liječenje. Potrebno je napraviti EKG s obzirom na mogućnost produljenja QT intervala. Istodobna primjena aktivnog ugljena i peroralne ili intravenske doze moksifloksacina od 400 mg, smanjuje sistemsku raspoloživost lijeka za više od 80%, odnosno 20%. Dovoljno rana primjena aktivnog ugljena u fazi apsorpcije prekomjerne peroralne doze moksifloksacina može biti od koristi jer se na taj način sprječava prekomjerno povećanje sistemske izloženosti lijeku uslijed predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, fluorokinoloni, ATK
oznaka: J01MA14.

Mehanizam djelovanja

Moksifloksacin inhibira bakterijske topoizomerase tip II (DNK giraze i topoizomerase IV) potrebne za umnažanje, prepisivanje i popravak bakterijske DNK.

Odnos farmakokinetika/farmakodinamika

Fluorokinoloni pokazuju o koncentraciji ovisno ubijanje bakterija. Farmakodinamička ispitivanja fluorokinolona na modelima infekcija u životinja te ispitivanja u ljudi ukazuju da je primarna odrednica učinkovitosti odnos AUC_{24}/MIK (minimalna inhibitorna koncentracija).

Mehanizam rezistencije

Mehanizmi rezistencije mogu se razviti uslijed mutacije DNK giraze i topoizomerase IV. Drugi mogući mehanizmi jesu prekomjerno izraženo djelovanje efluksne pumpe, nepropusnost i proteinom posredovana zaštita DNK giraze. Unakrsna otpornost između moksifloksacina i drugih fluorokinolona je očekivana.

Na aktivnost moksifloksacina ne utječe mehanizam razvijanja otpornosti koji je specifičan za antibakterijske lijekove drugih klasa.

Granične vrijednosti

Granične vrijednosti kliničkih MIK-ova i određivanja prema disku za moksifloksacin prema EUCAST-u (eng. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*) (01.01.2015.).

Organizam	Osjetljiv	Rezistentan
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> skupine A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Granične vrijednosti koje ne ovise o vrsti mikroorganizama*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Granične vrijednosti koje ne ovise o vrsti mikroorganizma uglavnom su utvrđene na temelju

HALMED
05 - 07 - 2024
ODOBRENO

Organizam	Osjetljiv	Rezistentan
farmakodinamičkih/farmakokinetičkih podataka i nisu ovisne o raspodjeli MIK-e koja je inače tipična za pojedinu vrstu mikroorganizma. Njima se treba rukovoditi samo u slučajevima kada za određenu vrstu mikroorganizma ne postoji granična vrijednost, a ne u slučajevima kada kriterije interpretacije rezultata tek treba odrediti.		

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije određenih vrsta mikroorganizama može varirati kako po zemljopisnim područjima, tako i vremenski te su poželjne lokalne informacije o rezistenciji, posebno pri liječenju teških infekcija. Ako se lokalna prevalencija rezistencije pokaže takvom da korist lijeka, barem za neke vrste infekcija, postaje upitna, po potrebi treba zatražiti savjet stručnjaka.

Vrste mikroorganizama koje su obično osjetljive
<u>Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus milleri</i> skupina* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> i <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (skupina 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>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>„Drugi“ mikroorganizmi</u> <i>Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Vrste kod kojih stečena rezistencija može biti problem
<u>Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Mikroorganizmi s urođenom rezistencijom
<u>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<p>*Klinička ispitivanja su pokazala da je djelotvornost lijeka zadovoljavajuća. ⁺<i>S. aureus</i> otporan na meticilin ima visoku vjerojatnost rezistencije na fluorokinolone. Zabilježena je stopa učestalosti rezistencije na moksifloksacin > 50% u <i>S. aureus</i> rezistentnog na meticilin. [#]Vrste koje proizvode beta-laktamazu proširenog spektra (ESBL, engl. <i>Expanded spectrum beta-lactamase</i>) obično su rezistentne na fluorokinolone.</p>

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i bioraspoloživost

Nakon jednokratne jednosatne intravenske infuzije 400 mg lijeka, vršna koncentracija u plazmi (približno 4,1 mg/l) utvrđena je na kraju infuzije, što je u prosjeku predstavljalo približno 26%-tno povećanje s obzirom na koncentracije koje su izmjerene nakon peroralne primjene (3,1 mg/l). Vrijednost AUC (približno 39 mg·h/l), postignuta nakon intravenske primjene tek je neznatno veća od koncentracije izmjerene nakon peroralne primjene (35 mg·h/l), što je u skladu s apsolutnom biološkom raspoloživosti od približno 91%.

Kod intravenske primjene moksifloksacina dozu lijeka ne treba prilagođavati s obzirom na dob ili spol.

Farmakokinetika je linearna u rasponu od 50 do 1200 mg nakon peroralne primjene jednokratne doze, do 600 mg nakon jednokratne intravenske doze i do 600 mg tijekom desetodnevne primjene jedanput na dan.

Distribucija

Moksifloksacin se po ekstravaskularnom prostoru brzo raspoređuje. Volumen raspodjele kod dinamičke ravnoteže (V_{ss}) približno je 2 l/kg. U pokusima *in vitro* i *ex vivo* dokazano je da se, bez obzira na koncentraciju lijeka, za proteine plazme veže približno 40 - 42% djelatne tvari. Moksifloksacin se uglavnom veže za serumske albumine.

Najviše koncentracije od 5,4 mg/kg i 20,7 mg/l (srednja geometrijska vrijednost) postignute su u bronhijalnoj sluznici i epitelijalnoj površinskoj tekućini, 2,2 sata nakon peroralne primjene. To odgovara vršnoj koncentraciji u alveolarnim makrofagima od 56,7 mg/kg. U tekućini mjehurića na koži zabilježene su koncentracije od 1,75 mg/l 10 sati nakon intravenske primjene. Vremenski profil koncentracije nevezanog lijeka bio je sličan u intersticijskoj tekućini i plazmi, s vršnom koncentracijom nevezanog lijeka od 1,0 mg/l (srednja geometrijska vrijednost) koja je postignuta otprilike 1,8 h nakon intravenske primjene.

Biotransformacija

Moksifloksacin podliježe biotransformaciji u II. fazi, a izlučuje se urinom (približno 40%) i žuči/stolicom (približno 60%) i to kao nepromijenjeni lijek, kao i u obliku sumpornoga spoja (M1) i glukuronida (M2). M1 i M2 jedini su važni metaboliti u ljudi, a oba su mikrobiološki neaktivna.

U kliničkim ispitivanjima I. faze, i u ispitivanjima *in vitro*, nisu primijećene metaboličke farmakokinetičke interakcije s drugim lijekovima koji podliježu biotransformaciji u I. fazi pomoću enzima citokroma P-450. Rezultati ne upućuju na oksidacijsko metaboliziranje lijeka.

Eliminacija

Prosječni terminalni poluvijek izlučivanja moksifloksacina iz plazme iznosi približno 12 sati. Nakon primjene doze od 400 mg, prosječni prividni ukupni klirens iz tijela iznosi 179–246 ml/min. Nakon intravenske infuzije 400 mg lijeka 22% izlučeno je u nepromijenjenom obliku putem urina i oko 26% putem fecesa. Nakon intravenske primjene izlučivanje (nepromijenjenog lijeka i metabolita) iznosi do otprilike 98% ukupne doze. Bubrežni klirens približno je 24–53 ml/min, što ukazuje na djelomičnu tubularnu reapsorpciju lijeka u bubrežima. Kod istodobne primjene moksifloksacina i ranitidina ili probenecida, bubrežni klirens prvobitne djelatne tvari nije se promijenio.

Oštećena funkcija bubrega

Farmakokinetika moksifloksacina u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (i klirensom kreatinina > 20 ml/min/1,73 m²) znatno se ne razlikuje. Sa slabljenjem bubrežne funkcije, koncentracije metabolita M2 (glukuronid) povisuju se do 2,5 puta (s klirensom kreatinina < 30 ml/min/1,73 m²).

Oštećena funkcija jetre

Na temelju do sada provedenih farmakokinetičkih ispitivanja u bolesnika sa zatajenjem jetre (Child-Pugh A, B), ne može se dokazati postojanje li ikakve razlike u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Oštećena funkcija jetre povezivala se s višim koncentracijama M1 u plazmi, a izloženost nepromijenjenom lijeku bila je podjednaka izloženosti u zdravih dobrovoljaca. Iskustva o kliničkoj primjeni moksifloksacina u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre nisu dostatna.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U uobičajenim ispitivanjima s ponavljanjem doze, moksifloksacin je pokazao hematološku i hepatičku toksičnost u glodavaca i ne-glodavaca. Toksični učinci na SŽS uočeni su u majmuna. Ti su se učinci pojavili nakon primjene visokih doza moksifloksacina ili nakon produljenog liječenja.

U pasa, visoke peroralne doze (≥ 60 mg/kg) s plazmatskim koncentracijama ≥ 20 mg/l uzrokovale su promjene u elektoretinogramu i u izoliranim slučajevima atrofiju retine.

Nakon intravenske primjene nalazi koji upućuju na sistemsku toksičnost bili su najizraženiji kad je moksifloksacin primijenjen putem bolus injekcije (45 mg/kg) ali nisu uočeni kad je moksifloksacin (40 mg/kg) primijenjen kao polagana infuzija kroz 50 minuta.

Nakon injekcije u arteriju uočene su upalne promjene koje su zahvatile periarterijsko meko tkivo što upućuje na to da se primjena moksifloksacina u arteriju mora izbjegavati.

Moksifloksacin je bio genotoksičan u *in vitro* ispitivanjima upotrebljavajući bakterije ili stanice sisavaca. U *in vivo* ispitivanjima genotoksičnost nije dokazana unatoč činjenici da su bile primijenjene vrlo visoke doze moksifloksacina. U inicijacijskopromocijskom ispitivanju u štakora nije utvrđeno karcinogeno djelovanje moksifloksacina.

In vitro je moksifloksacin pokazao srčana elektrofiziološka svojstva koja mogu uzrokovati produljenje QT intervala, iako u visokim koncentracijama.

Nakon intravenske primjene moksifloksacina u pasa (infuzija 30 mg/kg kroz 15, 30 i 60 minuta) stupanj QT produljenja bio je jasno ovisan o brzini infuzije, odnosno kod kraćeg vremena infuzije, produljenje QT intervala je bio izraženije. Nije zabilježeno produljenje QT intervala kod infuzije doze od 30 mg/kg kroz 60 minuta.

Ispitivanja reprodukcije provedena u štakora, zečeva i majmuna upućuje da dolazi do prolaza moksifloksacina kroz placentu. Ispitivanja u štakora (p.o. i i.v.) i majmuna (p.o.) nisu dala dokaz teratogenosti ili oštećenja plodnosti nakon primjene moksifloksacina. Lagano povišena incidencija malformacija kralježnice i rebara uočena je u fetusa zečeva ali samo kod doza (20 mg/kg i.v.) koje su povezane sa značajnom toksičnošću u majke. Kod terapijskih koncentracija za ljude došlo je do povišenja incidencije pobačaja u majmuna i zečeva.

Poznato je da kinoloni, uključujući moksifloksacin, uzrokuju oštećenja hrskavice velikih pomičnih zglobova u nezrelih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
natrijev laktat, otopina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Sljedeće otopine su inkompatibilne s infuzijskom otopinom moksifloksacina:

Natrijev klorid 100 mg/ml (10%) i 200 mg/ml (20%) otopine

Natrijev hidrogenkarbonat 42 mg/ml (4,2%) i 84 mg/ml (8,4%) otopine

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim s onima koji su navedeni u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

5 godina

Upotrijebiti odmah nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

250 ml staklena boca (bezbojno staklo tipa II) zatvorena s klorobutilnim/butilnim gumenim čepom (obloženim etilen tetrafluoroetilenom) i aluminijskim zatvaračem s plastičnom dijelom koji se otkida. Svaka boca sadrži 250 ml otopine za infuziju. Dostupna su pakiranja sa po 1, 5 ili 10 boca.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijek je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

Sva neiskorištena otopina mora se zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Sljedeće ko-infuzije su kompatibilne s moksifloksacin 400 mg/250 ml otopinom za infuziju:

Voda za injekcije, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9%), natrijev klorid 1 mol/l (1 molarna otopina), glukoza 50 mg/ml, 100 mg/ml, 400 mg/ml (5%/10%/40%), ksilitol 200 mg/ml (20%), Ringerova otopina, kombinirana otopina natrijevog laktata (Hartmanova otopina, otopina Ringerova laktata).

Moksifloksacin otopina za infuziju ne smije se infundirati istodobno s drugim lijekovima.

Otopina se ne smije primijeniti ako su vidljive strane čestice ili otopina nije bistra.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-269339288

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 03.03.2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31.10.2019.



10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. lipnja 2024.

H A L M E D
05 - 07 - 2024
ODOBRENO