

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Moxifloxacin Kabi 400 mg/250 ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica ili vrećica od 250 ml sadrži 400 mg moksifloksacina (u obliku klorida).
Svaki ml otopine sadrži 1,6 mg moksifloksacina (u obliku klorida).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:
250 ml otopine za infuziju sadrži 54,4 mmola natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.
Bistra, žuta otopina.
pH otopine iznosi između 5,0 i 6,0.
Osmolalnost otopine: 260 – 330 mOsm

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Moxifloxacin Kabi je indiciran za liječenje:

- vanbolničke pneumonije (od engl. Community acquired pneumonia, CAP)
- kompliciranih infekcija kože i njezinih struktura (od engl. Complicated skin and skin structure infections, cSSSI)

Moksifloksacin se smije primijeniti samo kada se upotreba drugih antibakterijskih lijekova koji se obično preporučuju za liječenje tih infekcija smatra neprikladnom.

Treba uzeti u obzir službene smjernice za odgovarajuću uporabu antibiotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza iznosi 400 mg moksifloksacina, infundirati jednom dnevno.

Inicijalno intravensko liječenje može biti nastavljeno peroralnom primjenom moksifloksacin 400 mg tableta u slučaju kliničke indikacije. U kliničkim ispitivanjima većina bolesnika je prebačena na peroralno liječenje unutar 4 dana (CAP) ili 6 dana (cSSSI) liječenja. Preporučeno ukupno trajanje intravenskog i peroralnog liječenja iznosi 7 – 14 dana za CAP i 7 – 21 dan za cSSSI.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blago do teško oštećenom bubrežnom funkcijom ili u bolesnika na kroničnoj dijalizi tj. hemodijalizi i kontinuiranoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi (za više detalja vidjeti dio 5.2).

Nema dovoljno podataka o doziranju kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.3).

Druge posebne skupine bolesnika

Dozu lijeka nije potrebno prilagođavati u starijih bolesnika i bolesnika male tjelesne težine.

Pedijatrijska populacija

Moksifloksacin je kontraindiciran u djece i adolescenata u fazi rasta. Djelotvornost i sigurnost primjene moksifloksacina u djece i adolescenata još nije utvrđena (vidjeti dio 4.3, 4.4 i 5.3).

Način primjene

Pri intravenskoj primjeni, **neprekidna infuzija kroz 60 minuta** (također vidjeti dio 4.4).

Ako je medicinski indicirano, otopina za infuziju može se davati pomoću T – cjevčice, zajedno s kompatibilnim infuzijskim otopinama (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 nekliničkim ispitivanjima i u ispitivanjima u ljudi, primijećene su promjene u elektrofiziologiji srca u obliku produljenog QT intervala po izlaganju moksifloksacinu. Iz sigurnosnih razloga, primjena moksifloksacina je kontraindicirana u bolesnika s:

- urođenim ili dokumentirano stečenim produljenjem QT intervala
- poremećajem elektrolita, osobito nekorigiranom hipokalijemijom
- klinički značajnom bradikardijom
- klinički značajnim zatajivanjem srca sa smanjenom istisnom frakcijom lijeve klijetke
- pozitivnom anamnezom simptomatskih aritmija.

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

Zbog ograničenih kliničkih podataka, moksifloksacin je kontraindiciran i u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (Child Pugh C) i bolesnika s povećanjem transaminaza za više od 5 puta iznad gornje granice normale (ULN).

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).

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 aorte 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-Danlovov sindrom, Turnerov sindrom, Behcetova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. krvožilni poremećaji kao što su Takayasuov 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.

Prednost liječenja moksifloksacinom osobito kod slabih infekcija treba uskladiti sa informacijama sadržanim u dijelu o upozorenjima i mjerama opreza pri uporabi.

Produljenje QTc intervala i moguća klinička stanja povezana s produljenjem QTc intervala

Pokazalo se da moksifloksacin produljuje QTc interval na elektrokardiogramu u nekih bolesnika. Veličina produljenja QT intervala može se povećati s 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 jednom na dan ne bi se smjela prekoračiti. Za više pojedinosti pogledajte u nastavku, te se uputite u dijelove 4.3. i 4.5.

Liječenje moksifloksacinom treba prekinuti ukoliko se tijekom liječenja pojave znakovi ili simptomi koji mogu biti povezani sa srčanom aritmijom sa ili bez nalaza u EKG-u.

Moksifloksacin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s bilo kojim stanjem koje može predisponirati srčane aritmije (npr. akutna srčana ishemija), jer oni mogu imati povećan rizik od razvoja ventrikularnih aritmija (uključujući *torsade de pointes*) i srčanog zastoja. Također vidjeti dijelove 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin treba primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju lijekove koji mogu smanjiti razinu kalija. Također vidjeti dijelove 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin treba primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju lijekove povezane s klinički značajnom bradikardijom. Također vidjeti dio 4.3.

Bolesnice i stariji bolesnici mogu biti osjetljiviji na učinke lijekova koji produljuju QTc interval kao što je moksifloksacin i stoga je kod njih potreban poseban oprez.

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.

Preosjetljivost/alergijske reakcije

Prijavljene su reakcije preosjetljivost i alergijske reakcije, nakon prve primjene fluorokinolona, uključujući moksifloksacin. Čak i nakon prve primjene lijeka, anafilaktičke reakcije mogu uznapredovati do šoka opasnog po život. U ovim slučajevima kliničkih manifestacija teških reakcija preosjetljivosti liječenje se moksifloksacinom treba prekinuti i započeti adekvatno liječenje (npr. anti-šok terapiju).

Teški poremećaji jetre

Zabilježeni su slučajevi fluminantnog hepatitisa koji potencijalno može dovesti do po život opasnog zatajenja jetre (uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom) prilikom primjene moksifloksacina (vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba savjetovati da se prije nastavka liječenja obrate svom liječniku ako se razvijaju 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 jetrene disfunkcije trebalo bi napraviti testove/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. Potreban je oprez prilikom primjene u bolesnika s poremećajima središnjeg živčanog sustava ili kod postojanja drugih rizičnih čimbenika koji mogu predisponirati za napadaje ili sniziti prag za napadaje. U slučaju konvulzija, liječenje moksifloksacinom treba prekinuti, te poduzeti odgovarajuće mjere.

Periferna neuropatija

Zabilježeni su slučajevi senzorne ili sensorimotoričke polineuropatije koja uzrokuje paresteziju, hipoesteziju, disesteziju ili slabost u bolesnika koji su primali kinolone i fluorokinolone. 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, trnci, utrnulost ili slabost kako bi se spriječio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (vidjeti dio 4.8).

Psihijatrijske reakcije

Psihijatrijske reakcije mogu se pojaviti čak i nakon prve primjene kinolona, uključujući moksifloksacin. U vrlo rijetkim slučajevima, depresija ili psihotične reakcije su uznapredovale do suicidalnih misli i samo-ozljeđivačkog ponašanja poput pokušaja samoubojstva (vidjeti dio 4.8). U slučaju kada bolesnik razvije ovakve reakcije, primjenu moksifloksacina treba prekinuti i poduzeti odgovarajuće mjere. Preporučuje se oprez ako se moksifloksacin primjenjuje u psihotičnih bolesnika ili u bolesnika sa psihijatrijskim bolestima u anamnezi.

Proljev povezan s primjenom antibiotika, uključujući kolitis

Kod primjene antibiotika širokog spektra, uključujući moksifloksacin, zabilježene su pojave proljeva povezanog s primjenom antibiotika (AAD, od engl. *Antibiotic Associated Diarrhoea*) i kolitisa povezanog s primjenom antibiotika (AAC, od engl. *Antibiotic Associated Colitis*) uključujući pseudomembranozni kolitis i proljev povezan s *Clostridium difficile* koji mogu varirati u težini od blagog proljeva do po život opasnog kolitisa. Zato je važno razmotriti ovu dijagnozu u bolesnika koji razviju ozbiljan proljev tijekom ili nakon uporabe moksifloksacina. Ako se posumnja ili potvrdi AAD ili AAC, antibakterijsko liječenje koje je u tijeku, uključujući i liječenje moksifloksacinom, treba prekinuti i odmah poduzeti odgovarajuće terapijske mjere. Nadalje, treba poduzeti odgovarajuće mjere kontrole infekcije kako bi se smanjio rizik od prijenosa. Lijekovi koji inhibiraju peristaltiku su kontraindicirani u bolesnika koji razviju ozbiljan proljev.

Bolesnici s mijastenijom gravis

Moksifloksacin treba primjenjivati oprezno u bolesnika s mijastenijom gravis jer može dovesti do egzacerbacije 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 onih koji se istodobno liječe kortikosteroidima. Stoga se istodobna primjena kortikosteroida mora izbjegavati.

Kod prvog znaka tendinitisa (npr. Bolnog oticanja, upale) treba prekinuti liječenje moksifloksacinom 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.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Stariji bolesnici s poremećajem bubrega, koji nisu u mogućnosti održavati odgovarajući unos tekućine, trebaju moksifloksacin uzimati oprezno, jer dehidracija može povećati rizik od zatajenja bubrega.

Poremećaji vida

Ako dođe do oštećenja vida ili se primijete bilo kakvi učinci na očima, potrebno je odmah konzultirati oftalmologa (vidjeti dijelove 4.7 i 4.8).

Disglukemija

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

Prevenција fotosenzitivnih reakcija

Pokazalo se da kinoloni uzrokuju fotosenzitivne reakcije u bolesnika. Međutim, studije su pokazale da je rizik induciranja fotosenzitivnih reakcija manji kod moksifloksacina. Ipak bolesnike treba savjetovati da tijekom liječenja moksifloksacinom izbjegavaju izlaganje bilo UV zračenju i/ili opsežnoj i/ili jakoj sunčevoj svjetlosti (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici s deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Bolesnici s obiteljskom anamnezom ili koji sami imaju deficijenciju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, skloni su hemolitičkim reakcijama kada se liječe kinolonima. Stoga, moksifloksacin u ovih bolesnika treba primjenjivati s oprezom.

Upala periarterijskog tkiva

Moksifloksacin otopina za infuziju koristi se samo za intravensku primjenu. Intraarterijsku primjenu treba izbjegavati, jer su nekliničke studije pokazale da se po primjeni lijeka javlja upala periarterijskog tkiva.

Bolesnici s posebno kompliciranim infekcijama kože i njezinih struktura (cSSSI)

Klinička djelotvornost moksifloksacina u liječenju teških infekcija opekline, fascitisa i infekcija dijabetičkog stopala s osteomijelitisom nije utvrđena.

Bolesnici s ograničenjem unosa natrija

Ovaj lijek sadrži 1206 mg natrija po dozi, što odgovara 60% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Interferencija s biološkim testovima

Liječenje moksifloksacinom može interferirati s testovima uzgoja kulture *Mycobacterium spp.* i to supresijom rasta mikobakterija uzrokujući lažno negativne rezultate na uzorcima uzetim od bolesnika koji primaju moksifloksacin.

Bolesnici s MRSA infekcijom

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

Pedijatrijska populacija

Uporaba moksifloksacina je kontraindicirana u djece i adolescenata mlađih od 18 godina (vidjeti dio 4.3), zbog štetnih učinaka na zglobnoj hrskavici životinjskih mladunaca (vidjeti dio 5.3).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s lijekovima

Pri primjeni 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 pojave ventrikulskih aritmija, uključujući *torsade de pointes*. Stoga je istovremena primjena moksifloksacina s nekim 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, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- triciklički antidepresivi
- neki antimikrobni lijekovi (sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin IV, pentamidin, antimalarici osobito halofantrin)
- neki antihistaminici (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- drugi (cisaprid, vinkamin IV, bepridil, difemanil)

Moksifloksacin treba primjenjivati oprezno u bolesnika koji uzimaju lijekove koji mogu smanjiti razinu kalija (npr. diuretici petlje i tiazidni tip diuretika, laksativi i klistiri (visoke doze), kortikosteroidi, amfotericin B) ili lijekove koji su povezani s klinički značajnom bradikardijom.

Nakon ponovljenog doziranja moksifloksacina u zdravih dobrovoljaca, moksifloksacin je povećao vršne koncentracije (C_{max}) digoksina za približno 30% bez utjecaja na površinu ispod krivulje (AUC) ili na najnižu koncentraciju lijeka prisutnu u tijelu. Kod primjene s digoksinom oprez nije potreban.

U ispitivanjima provedenim na dobrovoljcima dijabetičarima, istodobna primjena oralnog moksifloksacina s glibenklamidom rezultirala je smanjenjem vršne koncentracije glibenklamida u plazmi za približno 21%. Kombinacija glibenklamida i moksifloksacina teoretski može rezultirati blagom i prolaznom hiperglikemijom. Međutim, uočene promjene u farmakokinetici glibenklamida nisu prouzročile promjene farmakodinamičkih parametara (vrijednosti glukoze u krvi, inzulina). Stoga, između moksifloksacina i glibenklamida nisu utvrđene klinički značajne interakcije.

Promjene vrijednosti INR

Zabilježen je veliki broj slučajeva koji pokazuju porast oralne antikoagulantne aktivnosti u bolesnika koji su dobivali antibakterijske lijekove, osobito fluorokinolone, makrolide, tetracikline, kotrimoksazole i neke cefalosporine. Čini se da su infektivna i upalna stanja, dob i opće stanje bolesnika, čimbenici rizika. Pod tim okolnostima, teško je procijeniti je li infekcija ili liječenje uzrokovalo INR (Internacionalni normalizirani omjer) poremećaj. Mjera predostrožnosti bila bi češće praćenje INR-a. Ukoliko je potrebno, dozu oralnih antikoagulanasa treba prilagoditi na odgovarajući način.

Klinička ispitivanja pokazuju da nema interakcija nakon istodobne primjene moksifloksacina s: ranitidinom, probenecidom, oralnim kontraceptivima, nadomjescima kalcija, parenteralno primijenjenim morfijem, teofilinom, ciklosporinom ili itraconazolom.

Ispitivanja *in vitro* s humanim enzimima citokroma P-450 potvrđuju ove rezultate. S obzirom na takve rezultate, metaboličke interakcije putem enzima citokroma P-450 malo su vjerojatne.

Interakcije s hranom

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene moksifloksacina tijekom trudnoće u žena nije ispitana. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za čovjeka nije poznat. Zbog eksperimentalnog rizika od oštećenja zglobne hrskavice nezrelih životinja uslijed primjene fluorokinolona i reverzibilnog oštećenja zglobova opisanog u djece koja su primala neke fluorokinolone, moksifloksacin se ne smije koristiti u trudnica (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Nema dostupnih podataka o primjeni moksifloksacina u žena za vrijeme dojenja. Neklinički podaci pokazuju da se male količine moksifloksacina izlučuju u mlijeko. U nedostatku podataka u ljudi i s obzirom na eksperimentalni rizik od oštećenja zglobne hrskavice životinjskih mladunaca uslijed primjene fluorokinolona, dojenje je kontraindicirano tijekom liječenja moksifloksacinom (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne indiciraju na oštećenje 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. Ipak, fluorokinoloni uključujući moksifloksacin mogu dovesti do umanjenja bolesnikove sposobnosti upravljanja vozilima ili rada sa strojevima uslijed reakcija CNS-a (npr. vrtoglavice; akutnog, prolaznog gubitka vida, vidjeti dio 4.8) ili akutnog i kratkotrajnog gubitka svijesti (sinkopa, vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba savjetovati da prije vožnje ili upravljanja strojevima, provjere svoju reakciju na moksifloksacin.

4.8. Nuspojave

Evaluacija nuspojava je bazirana na sljedećoj definiciji učestalosti:

Vrlo često	≥ 1/10
Često	≥ 1/100 do < 1/10
Manje često	≥ 1/1000 do < 1/100
Rijetko	≥ 1/10 000 do < 1/1000
Vrlo rijetko	< 1/10 000
Nepoznato	Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Nuspojave uočene u kliničkim ispitivanjima i izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet sa moksifloksacinom 400 mg primijenjenim dnevno, bilo intravenski bilo oralno, razvrstane po učestalosti, niže su navedene:

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

Klasa organskog sustava	Često ≥ 1/100 do < 1/10	Manje često ≥ 1/1000 do < 1/100	Rijetko ≥ 1/10 000 do < 1/1000	Vrlo rijetko < 1/10 000	Nepoznato Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka
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, uključujući vrlo rijetko po život opasan šok (vidjeti dio 4.4) Alergijski edem/ angioedem (uključujući edem larinksa, potencijalno opasan po život, vidjeti dio 4.4)		
Endokrini poremećaji				Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona (engl. <i>Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH</i>)	
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hiperlipidemija	Hiperglikemija Hiperuricemija	Hipoglikemija Hipoglikemijska koma	

Psihijatrijski poremećaji*		Anksiozne reakcije Psihomotorna hiperaktivnost/ agitiranost	Emocionalna labilnost Depresija (koja u vrlo rijetkim slučajevima potencijalno može kulminirati samo – ozljeđujućim ponašanjem, kao što su suicidalne ideje/misli ili pokušaji samoubojstva, vidjeti dio 4.4) Halucinacije Delirij	Depersonalizacija Psihotične reakcije (koje potencijalno mogu kulminirati samo – ozljeđujućim ponašanjem, kao što su suicidalne ideje/misli ili pokušaji samoubojstva, vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji živčanog sustava*	Glavobolja Vrtoglavica	Parestezija/ disestezija Poremećaj osjeta okusa (uključujući ageuziju u vrlo rijetkim slučajevima) Smetenost i dezorijentiranost Poremećaji spavanja (pretežno nesаница) Tremor Vertigo Somnolencija	Hipoestezija Poremećaj njuha (uključujući anosmiju) Patološki snovi Poremećaj kordinacije (uključujući poremećaj kretanja, posebice zbog vrtoglavice ili vertiga) Napadaji, uključujući „grand mal” konvulzije (vidjeti dio 4.4.) Poremećaj pažnje Poremećaj govora Amnezija Periferna neuropatija i olineuropatija	Hiperestezija	

Poremećaji oka*		Poremećaji vida uključujući diplopiju i zamućenje vida (posebice tijekom reakcija CNS-a, vidjeti dio 4.4)	Fotofobija	Prolazni gubitak vida (posebice tijekom reakcija CNSa, 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 interval u bolesnika s hipokalijemijom (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)	Produljenje QT intervala (vidjeti dio 4.4) Palpitacije Tahikardija Fibrilacija atriya Angina pectoris	Ventrikularne tahiaritmije Sinkopa (npr. akutni i kratkotrajni gubitak svijesti)	Nespecifične aritmije „ <i>torsade de pointes</i> ” (vidjeti dio 4.4) Srčani arest (vidjeti dio 4.4.)	
Krvožilni poremećaji**		Vazodilatacija	Hipertenzija Hipotenzija	Vaskulitis	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		Dispneja (uključujući asmatska stanja)			
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina Povraćanje Gastrointestinalni i abdominalni bolovi Proljev	Smanjen apetit i unos hrane Konstipacija Dispepsija Flatulencija Gastritis	Disfagija Stomatitis Kolitis povezan s primjenom antibiotika (uključujući Pseudomembranozni kolitis, u vrlo		

		Povišene vrijednosti amilaze	rijetkim slučajevima povezan s po život opasnim komplikacijama, vidjeti dio 4.4)		
Poremećaji jetre i žuči	Povišene vrijednosti transaminaza	Oštećenje jetre (uključujući povišene vrijednosti LDH) Povišene vrijednosti bilirubina Povišene vrijednosti gama-glutamilttransferaze Povišene vrijednosti alkalne fosfataze u krvi	Žutica Hepatitis (pretežito kolestatska)	Fulminantni hepatitis koji progredira do po život opasnog zatajenja jetre (uključujući smrtne slučajeve, vidjeti dio 4.4)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Svrbež Osip Urtikarija Suha koža		Bulozne kožne reakcije kao Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza (potencijalno opasna po život, vidjeti dio 4.4)	Akutna generalizirana egzantematозна 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 Mijalgija	Tendinitis (vidjeti dio 4.4) Mišićni grčevi Trzanje mišića Mišićna slabost	Ruptura tetive (vidjeti dio 4.4) Artritis Rigidnost mišića Pogoršanje simptoma mijastenije gravis (vidjeti dio 4.4)	Rabdomioliza

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		Dehidracija	Poremećaj funkcije bubrega (uključujući porast vrijednosti ureje 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		

* Vezano 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, artralgijska 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 nuspojave imaju veću frekvenciju pojavljivanja u podskupini intravenski liječenih bolesnika s ili bez naknadne peroralne terapije:

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 „grand mal“ konvulzije (vidjeti dio 4.4), halucinacije, oštećenje bubrega (uključujući porast vrijednosti BUN i kreatinina), zatajenje bubrega (vidjeti dio 4.4).

Vrlo rijetki slučajevi sljedećih nuspojava bili su prijavljeni nakon liječenja s drugim fluorokinolonima, koje bi se također mogle pojaviti tijekom liječenja moksifloksacinom: povišen intrakranijalni tlak (uključujući pseudotumor mozga), hipernatrijemija, hiperkalcijemija, hemolitička anemija, periferna neuropatija.

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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Kod slučajnog predoziranja ne preporučuju se nikakve posebne protumjere. Općenito, treba započeti sa simptomatskim liječenjem. Treba napraviti EKG s obzirom na mogućnost produljenja QT intervala. Istovremena primjena aktivnog ugljena s peroralnom ili intravenskom dozom moksifloksacina od 400 mg, smanjit će sistemsku raspoloživost lijeka za više od 80 % odnosno 20 %. Korištenje aktivnog ugljena u ranoj fazi apsorpcije može biti korisno kako bi se spriječilo prekomjerno povećanje sistavne izloženosti moksifloksacinu u slučajevima oralnog predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: kinolonski antimikrobnici, fluorokinoloni
ATK oznaka: J01MA14

Mehanizam djelovanja

Moksifloksacin inhibira bakterijske topoizomerase tipa II (DNA girazu i topoizomerazu IV) koje su potrebne za umnožavanje, transkripciju i popravak bakterijske DNA.

PK/PD

Fluorokinoloni pokazuju ubijanje bakterija ovisno o koncentraciji. Farmakodinamska ispitivanja fluorokinolona na modelima infekcija kod životinja, te ispitivanja u ljudi pokazuju da je primarna odrednica djelotvornosti omjer AUC₂₄/MIK.

Mehanizam rezistencije

Otpornost na fluorokinolone može nastati putem mutacije DNA giraze i topoizomerase IV. Drugi mehanizmi mogu uključivati prekomjerno izraženo djelovanje efluksnih pumpi, nepropusnost i proteinom posredovanu zaštitu DNA giraze. Treba očekivati križnu rezistenciju između moksifloksacina i drugih fluorokinolona.

Na aktivnost moksifloksacina neće utjecati mehanizmi rezistencije koji su specifični za antibakterijske lijekove drugih klasa.

Granične vrijednosti

Granične vrijednosti kliničkih MIK-ova i difuzije diska za moksifloksacin prema EUCAST-u (01. 01. 2011.):

Organizam	Osjetljiv	Otporan
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

	≥ 24 mm	< 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 22 mm	$> 0,5$ mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> grupe A,B,C,G	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 25 mm	$> 0,5$ mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 23 mm	$> 0,5$ mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Granične vrijednosti koje nisu povezane s vrstom*	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
* Granične vrijednosti koje nisu povezane s vrstom utvrđene su uglavnom na temelju PK/PD podataka i nisu ovisne o raspodjeli MIK-e za pojedinu vrstu. One su za upotrebu samo za vrste kojima nisu određene granične vrijednosti i nisu za uporabu kod vrsta kada kriterije interpretacije rezultata tek treba odrediti.		

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati zemljopisno i vremenski za odabrane vrste i poželjni su lokalni podaci o rezistenciji, osobito pri liječenju teških infekcija. Prema potrebi, stručni savjet treba tražiti tamo gdje je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist lijeka barem za neke vrste infekcija upitna.

Često osjetljive vrste

Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi

Staphylococcus aureus *+

Streptococcus agalactiae (grupa B)

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

Streptococcus pneumoniae *

Streptococcus pyogenes * (grupa A)

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

<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 spp.</i>
<u>“Drugi” mikroorganizmi</u> <i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Vrste za koje 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> *
Inherentno rezistentni mikroorganizmi
<u>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Aktivnost je uspješno dokazana u kliničkim ispitivanjima. + Meticilin rezistentni <i>S. aureus</i> ima visoku vjerojatnost rezistencije na fluorokinolone. Prijavljena je rezistencija na moksaciklin > 50% kod meticilin rezistentnog <i>S. aureus</i> .

#Vrste koje proizvode ESBL su obično također otporne na fluorokinolone.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i bioraspoloživost

Nakon jednokratne jednosatne intravenske infuzije 400 mg lijeka, vršna koncentracija u plazmi je približno 4,1 mg/l, zabilježena na kraju infuzije, što odgovara prosječnom povećanju od oko 26% u odnosu na ono vidljivo nakon peroralne primjene (3,1 mg/l). AUC vrijednost od približno 39 mg h/l nakon i.v. primjene je samo neznatno veća od one primijećene nakon peroralne primjene (35 mg h/l), što je u skladu s apsolutnom bioraspoloživosti od približno 91%.

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

Farmakokinetika je linearna u rasponu od 50 do 1200 mg nakon jednokratne peroralne primjene, do 600 mg nakon jednokratne intravenske doze i do 600 mg nakon jednokratnog dnevnog doziranja više od 10 dana.

Distribucija

Moksifloksacin se brzo distribuira po ekstravaskularnom prostoru. Ravnotežno stanje volumena distribucije (V_{ss}) je približno 2 l/kg. Pokusi *in vivo* i *ex vivo* pokazuju približno 40 – 42 % vezanje na proteine plazme, neovisno o koncentraciji lijeka. Moksifloksacin se uglavnom veže za serumske albumine.

Maksimalne koncentracije od 5,4 mg/kg i 20,7 mg/l (geometrijska sredina) postignute su u bronhijalnoj sluznici i epitelnoj površinskoj tekućini, odnosno 2,2 h nakon peroralne doze. Odgovarajuća vršna koncentracija u alveolarnim makrofagima iznosi 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 (geometrijska sredina), koja je postignuta otprilike 1,8 h nakon intravenske primjene.

Biotransformacija

Moksifloksacin prolazi fazu II biotransformacije i izlučuje se putem bubrega (približno 40%) i putem žuči/fecesa (približno 60 %) i to kao nepromijenjeni lijek kao i u obliku sumpornoga spoja (M1) i glukuronida (M2). M1 i M2 jedini su važni metaboliti kod ljudi, a oba su metabolički neaktivna.

U kliničkim ispitivanjima faze I i u ispitivanjima *in vitro*, nisu primijećene metaboličke farmakokinetičke interakcije s drugim lijekovima koji prolaze fazu I biotransformacije koja uključuje enzime citokroma P450. Nema indikacija oksidativnog metabolizma.

Eliminacija

Prosječno terminalno poluvrijeme 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, približno 22% izlučuje se putem urina nepromijenjeno i približno 26% putem fecesa. Nakon intravenske primjene lijeka izlučivanje (nepromijenjenog lijeka i metabolita) iznosi otprilike 98% ukupne doze. Bubrežni klirens približno je 24 – 53 ml/min, što upućuje na djelomičnu tubularnu reapsorpciju lijeka u bubrezima. Istovremena primjena moksifloksacina s ranitidinom ili probenecidom nije promijenila bubrežni klirens matičnog lijeka.

Oštećenje bubrega

Farmakokinetička svojstva moksifloksacina ne razlikuju se značajno u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (uključujući klirens kreatinina > 20 ml/min/1,73 m²). Kako bubrežna funkcija slabi, koncentracije M2 metabolita (glukuronida) povećavaju se za faktor 2,5 (s klirensom kreatinina < 30 ml/min/1,73 m²).

Oštećenje jetre

Na temelju do sada provedenih farmakokinetičkih studija u bolesnika sa zatajenjem jetre (Child Pugh, B), nije moguće odrediti postoje li ikakve razlike u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Smanjena funkcija jetre povezana je s većom izloženosti M1 u plazmi, dok je izloženost matičnom lijeku bila usporediva s izloženosti u zdravih dobrovoljaca. Nema dovoljno iskustva u kliničkoj primjeni moksifloksacina u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U uobičajenim studijama s ponavljanjem doze, moksifloksacin je pokazao hematološku i hepatičku toksičnost u glodavaca i ne-glodavaca. Toksični učinci na CNS zabilježeni su u majmuna. Ovi učinci dešavali su se nakon primjene visokih doza moksifloksacina ili nakon produljenog liječenja.

U pasa, visoke peroralne doze (≥ 60 mg/kg) koje dovode do plazmatskih koncentracija ≥ 20 mg/l uzrokovale su promjene u elektroretinogramu i u izoliranim slučajevima atrofiju retine.

Nakon intravenske primjene nalazi koji ukazuju na sistemsku toksičnost bili su najizraženiji kad se moksifloksacin primijenio u obliku bolus injekcija (45 mg/kg), ali nisu uočeni kada se moksifloksacin (40 mg/kg) dao u obliku polagane infuzije kroz 50 minuta.

Nakon intraarterijske injekcije, uočene su upalne promjene koje su zahvatile periarterijsko meko tkivo što ukazuje na to da intraarterijsku primjenu moksifloksacina treba izbjegavati.

Moksifloksacin je bio genotoksičan u *in vitro* ispitivanjima upotrebljavajući bakterije ili stanice sisavaca. U *in vivo* ispitivanjima, nisu pronađeni dokazi o genotoksičnosti unatoč činjenici da su bile primjenjivane vrlo visoke doze moksifloksacina. Moksifloksacin je bio ne-kancerogen u inicijacijskopromocijskom ispitivanju kod štakora.

In vitro, moksifloksacin je 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 ili 60 minuta) stupanj QT produljenja bio je jasno ovisan o brzini infuzije, odnosno što je infuzija kraća to je produljenje QT intervala izraženije. Produljenje QT intervala nije zabilježeno pri infuziji doze od 30 mg/kg kroz 60 minuta.

Ispitivanja reprodukcije provedena na štakorima, zečevima i majmunima ukazuju da dolazi do prolaza moksifloksacina kroz placentu. Studije na štakorima (p.o. i i.v.) i majmunima (p.o.) nisu pokazale dokaze o teratogenosti ili umanjenju plodnosti nakon primjene moksifloksacina. Neznatno povećanje incidencije malformacija kralješaka i rebara zabilježeno je u fetusa kunića, ali samo kod doza (20 mg/kg i.v.) koje su povezane s teškom toksičnošću kod majke. Kod terapijskih plazma koncentracija za ljude došlo je do povećanja incidencije pobačaja u majmuna i zečeva.

Za kinolone, uključujući moksifloksacin, se zna da uzrokuju lezije hrskavice velikih pomičnih zglobova u životinjskih mladunaca.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat,
natrijev sulfat, bezvodni
sulfatna kiselina (za podešavanja pH)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Sljedeće otopine su inkompatibilne s otopinom za infuziju moksifloksacina:
10 %-tna i 20 %-tna otopina natrijevog klorida
4,2 %-tna i 8,4 %-tna otopina natrijevog hidrogenkarbonata
Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim s onima koji su navedeni u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u upotrebi dokazana je za 24 sata pri 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako se postupak otvaranja/rekonstitucije/razrjeđivanja proveo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima, lijek se mora odmah primijeni. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Čuvati bočicu u vanjskom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.
Za uvjete čuvanja otvorenog/razrijeđenog lijeka, vidjeti dio 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Moxifloxacin Kabi je pakiran ili u:

polietilenskim bočicama niske gustoće (KabiPac) kao primarnom pakiranju
ili

poliolefinskim vrećicama (*freeflex*) s linijom za primjenu (infuzijska linija) i linijom za dodavanje (injekcijska linija) koje čine polipropilensko kućište i aluminijska vrećica.

Veličine pakiranja

Polietilenska bočica (KabiPac): 1, 10, 20, 25 i 40

Poliolefinske vrećice (*freeflex*): 1, 10, 20, 25 i 40

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu uporabu. Sva neiskorištena otopina mora se baciti.

Utvrđeno je da su sljedeće infuzije kompatibilne s moksifloksacin 400 mg/250 ml otopinom za infuziju:

voda za injekcije, 0,9 %-tna otopina natrijevog klorida, 5 %-tna i 10 %-tna otopina glukoze, Ringerova otopina, složena otopina natrijevog laktata (Hartmannova otopina, otopina Ringerova laktata).

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

Ne koristiti ako postoje vidljive čestice ili ako je otopina zamućena.

Čuvanjem na niskim temperaturama može se pojaviti talog koji će se ponovno otopiti na sobnoj temperaturi. Stoga se ne preporučuje čuvati otopinu za infuziju na temperaturi ispod 8°C.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o., Radnička cesta 37a, 10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-218005403

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

27.02.2014./22.11.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01. svibanj 2024.