

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Moxifloxacin Kabi 400 mg/250 ml infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna infúzna fľaša alebo infúzny vak s objemom 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacínu (vo forme moxifloxacínium-chloridu).

Jeden ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacínu (vo forme moxifloxacínium-chloridu).

Pomocná látka so známymi účinkami:

250 ml infúzneho roztoku obsahuje 54,4 mmol sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Číry žltý roztok

pH roztoku je v rozsahu 5,0 a 6,0

Osmolalita roztoku: 260 – 330 mosmol/l

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Moxifloxacin Kabi je indikovaný na liečbu:

- pneumónie získanej v komunite (CAP),
- komplikovaných infekcií kože a kožných štruktúr (cSSSI),

Moxifloxacin sa má používať iba, ak sa považuje za nevhodné použiť iné antibakteriálne látky, ktoré sa všeobecne odporúčajú na liečbu týchto infekcií.

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa náležitého použitia antibakteriálnych látok.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 400 mg moxifloxacínu, podaného formou infúzie raz denne.

Začiatočná intravenózna liečba môže pokračovať perorálnou liečbou tabletami moxifloxacínu 400 mg, ak je to klinicky indikované.

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov prestavená na perorálnu liečbu počas 4 dní (CAP) alebo počas 6 dní (cSSSI). Odporúčaná celková dĺžka intravenózne a perorálnej liečby je 7 – 14 dní pre CAP a 7 – 21 dní pre cSSSI.

### Porucha funkcie obličiek/pečene

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s chronickou dialýzou, t.j. hemodialýzou a kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (pozri časť 5.2 pre viac podrobností) sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii dostatočné údaje (pozri časť 4.3).

### Iné osobitné skupiny pacientov

U starších pacientov a u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

### Pediatrická populácia

Moxifloxacín je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich v období rastu. Účinnosť a bezpečnosť moxifloxacínu u detí a dospievajúcich neboli stanovené (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.3).

### Spôsob podávania

Na intravenózne použitie; **konštantná infúzia počas 60 minút** (pozri tiež časť 4.4).

Ak je lekársky indikované, infúzny roztok sa môže podávať pomocou T-hadičky spolu s kompatibilnými infúznymi roztokmi (pozri časť 6.6).

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na moxifloxacín, iné chinolóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gravidita a laktácia (pozri časť 4.6).
- Pacienti mladší ako 18 rokov.
- Pacienti s anamnézou ochorenia/poškodenia šliach v súvislosti s liečbou chinolónmi.

V predklinických sledovaniach aj u ľudí sa po vystavení účinku moxifloxacínu pozorovali elektrofyziologické zmeny srdca vo forme predĺženia QT. Z hľadiska bezpečnosti lieku je preto moxifloxacín kontraindikovaný u pacientov:

- s vrodeným alebo dokumentovaným získaným predĺžením QT,
- s poruchami elektrolytov, najmä s neupravenou hypokaliémiou,
- s klinicky významnou bradykardiou,
- s klinicky významným zlyhaním srdca so zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory,
- s predchádzajúcimi symptomatickými arytmiami v anamnéze.

Moxifloxacín sa nesmie používať súbežne s ďalšími liekmi, ktoré predlžujú QT interval (pozri tiež časť 4.5).

Z dôvodu obmedzených klinických údajov je moxifloxacín kontraindikovaný aj u pacientov s poruchou funkcie pečene (Child Pugh C) a u pacientov so zvýšenou hladinou transamináz > 5-násobne nad hornou hranicou normálnych hodnôt.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu moxifloxacínu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba moxifloxacínom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Aneuryzma aorty a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

Epidemiologické štúdie uvádzajú zvýšené riziko aneuryzmy a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluórchinolónov. U pacientov

používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Fluórchinolóny sa majú preto používať iba po starostlivom posúdení pomeru prínosu a rizika a zvážení iných liečebných možností u pacientov s výskytom aneuryzmy v rodinnej anamnéze alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne, a tiež v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo ochorení, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

V prípade náhlej abdominálnej bolesti, bolesti v hrudníku alebo bolesti chrbta sa pacienti majú bezodkladne obrátiť na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Prínos liečby moxifloxacinom osobitne pri infekciách s nízkym stupňom závažnosti sa má vyvážiť informáciami obsahujúcimi v časti osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

#### Predĺženie QTc intervalu a možné klinické stavy súvisiace s predĺžením QTc

Ukázalo sa, že u niektorých pacientov moxifloxacín predlžuje QTc interval na elektrokardiograme. Rozsah predĺženia QT sa môže zvyšovať s narastajúcimi plazmatickými koncentráciami v dôsledku rýchlej intravenózneho infúzie. Preto dĺžka infúzie nesmie byť kratšia ako odporúčaných 60 minút a nesmie sa prekročiť intravenózna dávka 400 mg raz denne. Bližšie informácie pozri nižšie a v častiach 4.3 a 4.5.

Liečba moxifloxacinom sa má ukončiť ak sa počas liečby vyskytnú prejavy alebo príznaky, ktoré môžu súvisieť s arytmiou srdca s nálezmi na EKG alebo bez nálezov.

Moxifloxacín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s akýmkoľvek stavom, ktorý je predispozíciou srdcových arytmií (napr. akútna ischemia myokardu), pretože to môže viesť k zvýšenému riziku vývoja ventrikulárnych arytmií (vrátane *torsades de pointes*) a k zástave srdca. Pozri tiež časti 4.3 a 4.5.

Moxifloxacín sa má používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí užívajú lieky, ktoré môžu znižovať hladiny draslíka. Pozri tiež časti 4.3 a 4.5.

Moxifloxacín sa má používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí užívajú lieky, ktoré sa spájajú s klinicky významnou bradykardiou. Pozri tiež časť 4.3.

Ženy a starší pacienti môžu byť citlivejší na účinky liekov, ktoré predlžujú QTc, ako je moxifloxacín, a preto je potrebná mimoriadna opatrnosť.

### Dlhotrvalé, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi, boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie moxifloxacinu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

### Precitlivosť/alergické reakcie

Pri fluórchinolónoch vrátane moxifloxacinu sa po prvom podaní hlásila precitlivosť a alergické reakcie. Anafylaktické reakcie môžu už po prvom podaní progredovať do život ohrozujúceho šoku. V prípadoch klinických prejavov závažných reakcií z precitlivosti sa moxifloxacin musí okamžite vysadiť a začať vhodná liečba (napr. liečba šoku).

### Závažné ochorenia pečene

Pri moxifloxacine sa hlásili prípady fulminantnej hepatitídy potenciálne vedúcej k zlyhaniu pečene (vrátane fatálnych prípadov) (pozri časť 4.8). Keď sa vyvinú prejavy a príznaky fulminantného ochorenia pečene, ako je rýchly vývoj asténie spojený so žltackou, tmavým močom, sklonom ku krvácaniu alebo pečenevová encefalopatia, pacientom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby vyhľadali lekára.

V prípadoch, keď sa objavia náznaky dysfunkcie pečene majú sa vykonať funkčné vyšetrenia pečene/laboratórne vyšetrenia.

### Závažné kožné nežiaduce reakcie

Počas liečby moxifloxacinom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions), vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN, známej aj ako Lyellov syndróm), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní tohto lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť starostlivo sledovaní. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce možnosť týchto reakcií, je potrebné ihneď ukončiť liečbu moxifloxacinom a zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta pri užívaní moxifloxacinu vyskytne závažná reakcia, ako je SJS, TEN, AGEP alebo DRESS, liečba moxifloxacinom sa u neho nesmie nikdy znovu začať.

### Pacienti s predispozíciou na záchvaty

Chinolóny sú známym spúšťačom záchvatov kŕčov. U pacientov s poruchami CNS alebo u tých, ktorí majú prítomné iné rizikové faktory, ktoré môžu viesť k predispozícii na záchvaty kŕčov alebo znižovať prah pre vznik záchvatov kŕčov, sa musia používať s opatnosťou. V prípade záchvatov kŕčov sa má liečba moxifloxacinom ukončiť a majú sa nasadiť vhodné opatrenia.

### Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným moxifloxacinom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, brnenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

### Psychické reakcie

Psychické reakcie sa môžu vyskytnúť dokonca už po prvom podaní chinolónov vrátane moxifloxacinu. Vo veľmi zriedkavých prípadoch depresia alebo psychotické reakcie progredovali do suicidálnych myšlienok a samopoškodzujúceho správania, ako sú pokusy o samovraždu (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta vyvinú tieto reakcie, moxifloxacin sa má vysadiť a majú sa nasadiť vhodné opatrenia. Ak sa moxifloxacin používa u psychotických pacientov alebo u pacientov s psychickým ochorením v anamnéze, odporúča sa opatnosť.

### Hnačka spojená s antibiotikami, vrátane kolitídy

Hnačka spojená s antibiotikami (AAD - Antibiotic-associated diarrhoea) a kolitída spojená s antibiotikami (AAC - antibiotic-associated colitis), vrátane pseudomembranóznej kolitídy a hnačka spojená s *Clostridium difficile* sa hlásili v súvislosti s používaním širokospektrálnych antibiotík vrátane moxifloxacinu a v závažnosti môžu siahať od miernej hnačky až po fatálnu kolitídu.

U pacientov s rozvinutou závažnou formou hnačky počas alebo po použití moxifloxacinu je preto dôležité zvážiť túto diagnózu. Ak sa predpokladá AAD alebo AAC, alebo sú potvrdené, prebiehajúca liečba antibakteriálnymi látkami vrátane moxifloxacinu sa musí ukončiť a okamžite sa musí začať s adekvátnymi liečebnými opatreniami. Okrem toho sa na zníženie rizika prenosu musia podniknúť náležité opatrenia na kontrolu infekcie. U pacientov s rozvinutou závažnou formou hnačky sú lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, kontraindikované.

### Pacienti s myasténiou gravis

U pacientov s myasténiou gravis sa má moxifloxacin používať s opatrnosťou, pretože príznaky sa môžu zhoršiť.

### Tendinitída, ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby s chinolónmi a fluórchinolónmi a ich výskyt bol hlásený aj po dobu niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi a u pacientov súbežne liečených kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba moxifloxacinom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Starší pacienti s ochoreniami obličiek majú používať moxifloxacin s opatrnosťou, ak nie sú schopní udržať adekvátny príjem tekutín, pretože dehydratácia môže zvýšiť riziko zlyhania obličiek.

### Poruchy videnia

V prípade poškodenia zraku alebo iných vplyvov na oči je potrebné okamžite vyhľadať špecializovaného očnému lekárovi (pozri časti 4.7 a 4.8).

### Dysglykémia

Pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), prevažne u diabetických pacientov, ktorí sa súčasne liečili perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemického kómy. U diabetických pacientov sa odporúča dôkladne monitorovať hladinu glukózy v krvi.

### Prevenia fotosenzitívnych reakcií

Ukázalo sa, že chinolóny zapríčiňujú u pacientov fotosenzitívne reakcie. Štúdie však ukázali, že pri moxifloxacine je riziko vyvolania fotosenzitivity nižšie. Aj napriek tomu sa má pacientom odporučiť aby sa vyhýbali expozícii UV žiareniu alebo rozsiahlemu vystaveniu a/alebo vystaveniu silnému slnečnému žiareniu počas liečby moxifloxacinom (pozri časť 4.8).

### Pacienti s nedostatkom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy

Pacienti s rodinnou anamnézou alebo s momentálnym nedostatkom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy sú počas liečby chinolónmi náchylní na hemolytické reakcie. U týchto pacientov sa má preto moxifloxacin používať s opatrnosťou.

### Zápal periarteriálneho tkaniva

Infúzny roztok moxifloxacinu je len na intravenózne podanie. Má sa zabrániť intraarteriálnemu podaniu, pretože predklinické štúdie preukázali zápal periarteriálneho tkaniva po infúzii touto cestou.

#### Pacienti so špecifickými komplikovanými infekciami kože a kožných štruktúr (cSSSI)

Klinická účinnosť moxifloxacinu na liečbu závažných infekcií popálenín, fasciitídy a infekcií diabetickej nohy s osteomyelitídou nebola stanovená.

#### Pacienti na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka

Tento liek obsahuje 1 206 mg sodíka v dávke, čo zodpovedá 60 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

#### Interferencia s biologickými testami

Liečba moxifloxacinom môže interferovať s testami na kultúrach *Mycobacterium* spp. tým, že potláča rast mykobaktérií, čo spôsobuje falošne negatívne výsledky vo vzorkách odobratých pacientom súbežne užívajúcich moxifloxacín.

#### Pacienti s infekciami MRSA

Moxifloxacín sa neodporúča na liečbu infekcií MRSA. V prípade podozrenia alebo po potvrdení infekcie spôsobenej MRSA, sa má začať liečba vhodnou antibakteriálnou látkou (pozri časť 5.1).

#### Pediatrická populácia

V dôsledku nežiaducich účinkov na chrupavku juvenilných zvierat (pozri časť 5.3) je použitie moxifloxacinu u detí a dospievajúcich < 18 rokov kontraindikované (pozri časť 4.3).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Liekové interakcie

Pri moxifloxacine a iných liekoch, ktoré môžu predlžovať QTc interval nemožno vylúčiť aditívny účinok na predĺženie QT intervalu. Toto môže viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych arytmií, vrátane *torsades de pointes*. Preto je súbežné podávanie moxifloxacinu s ktorýmkoľvek z nasledovných liekov kontraindikované (pozri tiež časť 4.3):

- antiarytmiká IA triedy (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid),
- antiarytmiká III triedy (napr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- antipsychotiká (napr. fenotiazíny, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- tricyklické antidepresíva,
- niektoré antimikrobiálne látky (sakvinavir, sparfloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, antimalariká osobitne halofantrín),
- niektoré antihistaminiká (terfenadín, astemizol, mizolastín),
- iné (cisaprid, vinkamín i.v., bepridil, difemanil).

Moxifloxacín sa má používať s opatnosťou používať u pacientov, ktorí užívajú lieky, ktoré môžu znížiť hladiny draslíka (napr. slučkové a tiazidové diuretiká, laxatíva a enémy (vysoké dávky), kortikosteroidy, amfotericín B) alebo s liekmi, ktoré sa spájajú s klinicky významnou bradykardiou.

Po opakovanom podávaní zdravým dobrovoľníkom moxifloxacín zvyšoval  $C_{max}$  digoxínu približne o 30 % bez účinku na AUC alebo najnižšie hladiny. Pri použití s digoxínom sa nevyžadujú žiadne opatrenia.

V štúdiách vykonaných s dobrovoľníkmi – diabetikmi súbežné podávanie perorálneho moxifloxacinu s glibenklamidom vyústilo do približne 21 % zníženia maximálnych koncentrácií glibenklamidu v plazme. Kombinácia glibenklamidu a moxifloxacinu môže teoreticky viesť k miernej a prechodnej hyperglykémii. Pozorované farmakokinetické zmeny glibenklamidu však nevyústili do zmien farmakodynamických parametrov (glukóza v krvi, inzulín). Klinicky významné interakcie medzi moxifloxacinom a glibenklamidom sa teda nepozorovali.

### Zmeny INR

Vo veľkom počte prípadov sa hlásila zvýšená aktivita perorálnych antikoagulancií u pacientov užívajúcich antibakteriálne látky, najmä fluórchinolóny, makrolidy, tetracyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny. Infekčné a zápalové stavy, vek a celkový stav pacienta sa javia ako rizikové faktory. Za takýchto podmienok je zložité zhodnotiť, či infekcia alebo liečba zapríčinila poruchu INR (international normalised ratio). Bezpečnostným opatrením môže byť častejšie sledovanie INR. V prípade potreby sa dávka perorálneho antikoagulancia má primerane upraviť.

Klinické štúdie po súbežnom podávaní moxifloxacinu s ranitidínom, probenecidom, perorálnymi kontraceptívami, doplnkami vápnika, parenterálne podaným morfinom, teofylínom, cyklosporínom alebo itrakonazolom neukázali žiadne interakcie.

Štúdie *in vitro* s ľudskými enzýmami cytochrómu P450 podporovali tieto nálezy. Vzhľadom na tieto výsledky metabolická interakcia prostredníctvom enzýmov cytochrómu P450 nie je pravdepodobná.

### Interakcia so stravou

Moxifloxacin nemá klinicky významné interakcie so stravou, vrátane mliečnych výrobkov.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Bezpečnosť moxifloxacinu počas gravidity u ľudí sa nehodnotila. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Z dôvodu rizika poškodenia chrupavky nosných kĺbov na pokusných vyvíjajúcich zvieratách po fluórchinolónoch a reverzibilnom poškodení kĺbov popísanom u detí, ktoré dostávali niektoré fluórchinolóny sa moxifloxacin nesmie používať u gravidných žien (pozri časť 4.3).

### Dojčenie

K dispozícii nie sú údaje o použití počas laktácie alebo u dojčiacich žien. Predklinické údaje ukazujú, že malé množstvá moxifloxacinu prechádzajú do materského mlieka. V dôsledku absencie údajov u ľudí a rizika poškodenia chrupavky nosných kĺbov vyvíjajúcich sa zvierat po fluórchinolónoch je dojčenie počas liečby moxifloxacinom kontraindikované (pozri časť 4.3).

### Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali zhoršenie fertility (pozri sekcia 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch moxifloxacinu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Fluórchinolóny vrátane moxifloxacinu však môžu narušiť schopnosť pacienta viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje v dôsledku reakcií CNS (napr. závrat, akútna, prechodná strata videnia, pozri časť 4.8) alebo akútnej a krátkodobej straty vedomia (synkopa, pozri časť 4.8). Pacientom sa má odporučiť, aby pred vedením vozidla alebo obsluhou strojov zistili, ako reagujú na moxifloxacin.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických štúdiách a stanovené z hlásení po uvedení na trh spojené s podávaním moxifloxacinu 400 mg denne intravenóznou alebo perorálnou cestou (len intravenóznym, sekvenčným {i.v./perorálnym} a perorálnym podávaním) sú usporiadané podľa nižšie uvedených frekvencií:

Okrem nauzey a hnačky sa všetky nežiaduce reakcie pozorovali vo frekvenciách menej ako 3 %.

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvencie sú definované ako:

Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Menej časté	≥ 1/1 000 až < 1/100

Zriedkavé	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
Veľmi zriedkavé	$< 1/10\ 000$
Neznáme	frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b> $\geq 1/100$ až $< 1/10$	<b>Menej časté</b> $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$	<b>Zriedkavé</b> $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$	<b>Veľmi zriedkavé</b> $< 1/10\ 000$	<b>Neznáme</b> (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
<b>Infekcie a nákazy</b>	Superinfekcie v dôsledku rezistentných baktérií alebo húb, napr. orálna a vaginálna kandidóza				
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>		Anémia Leukopénia (leukopénie) Neutropénia Trombocytopénia a Trombocytémia Krvná eozinofília Predĺžený protrombínový čas/zvýšené INR		Zvýšená hladina protrombínu/znížené INR Agranulocytóza Pancytopenia	
<b>Poruchy imunitného systému</b>		Alergická reakcia (pozri časť 4.4)	Anafylaxia vrátane veľmi zriedkavého život ohrozujúceho šoku (pozri časť 4.4) Alergický edém/angioedém (vrátane laryngálneho edému, potenciálne život ohrozujúceho, pozri časť 4.4)		
<b>Poruchy endokrinného systému</b>				Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH)	
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		Hyperlipidémia	Hyperglykémia Hyperurikémia	Hypoglykémia Hypoglykemická kóma	



<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b>Menej časté</b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b>Zriedkavé</b> ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	<b>Veľmi zriedkavé</b> < 1/10 000	<b>Neznáme</b> (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
<b>Psychické poruchy*</b>		Anxiózne reakcie Psychomotorická hyperaktivita/ agitácia	Emocionálna labilita Depresia (vo veľmi zriedkavých prípadoch potenciálne kulminujúca do samopoškodzujúceho správania, ako sú samovražedné predstavy/myšlienky alebo pokusy o samovraždu, pozri časť 4.4) Halucinácie Delírium	Depersonalizácia Psychotické reakcie (potenciálne kulminujúce do samopoškodzujúceho správania, ako sú samovražedné predstavy/myšlienky alebo pokusy o samovraždu, pozri časť 4.4)	
<b>Poruchy nervového systému*</b>	Bolesť hlavy Závrat	Parestézia a Dyzestézia Poruchy chuti (vrátane ageuzie vo veľmi zriedkavých prípadoch) Zmätenosť a dezorientácia Poruchy spánku (hlavne insomnie) Tremor Vertigo Spavosť	Hypoestézia Poruchy čuchu (vrátane anosmie) Abnormálne sny Poruchy koordinácie (vrátane porúch chôdze, najmä v dôsledku závratu alebo vertiga) Záchvaty vrátane záchvatov grand mal (pozri časť 4.4) Narušená pozornosť Poruchy reči Amnézia Periférna neuropatia a polyneuropatia	Hyperestézia	
<b>Poruchy oka*</b>		Poruchy zraku vrátane diplopie a rozmazaného videnia (najmä v dôsledku reakcií CNS, pozri časť 4.4)	Fotofóbia	Prechodná strata videnia (najmä v prípade reakcií CNS, pozri časti 4.4 a 4.7) Uveitída a bilaterálna akútna transiluminácia	

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b>Menej časté</b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b>Zriedkavé</b> ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	<b>Veľmi zriedkavé</b> < 1/10 000	<b>Neznáme</b> (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
				dúhovky (pozri časť 4.4)	
<b>Poruchy ucha a labyrintu*</b>			Tinnitus Porucha sluchu vrátane hluchoty (zvyčajne reverzibilná)		
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti**</b>	Predĺženie QT u pacientov s hypokaliémiou (pozri časti 4.3 a 4.4)	Predĺženie QT (pozri časť 4.4) Palpitácie Tachykardia Fibrilácia predsiení Angina pectoris	Ventrikulárne tachyarytmie Synkopa (t.j. akútna a krátkodobá strata vedomia)	Nešpecifikované arytmie <i>Torsades de pointes</i> (pozri časť 4.4) Zástava srdca (pozri časť 4.4)	
<b>Poruchy ciev**</b>		Vazodilatácia	Hypertenzia Hypotenzia	Vaskulitída	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		Dyspnoe (vrátane astmatických stavov)			
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Nauzea Vracanie Gastrointestinálne bolesti a bolesti brucha Hnačka	Znížená chuť do jedla a znížený príjem jedla Zápcha Dyspepsia Flatulencia Gastritída Zvýšená amyláza	Dysfágia Stomatitída Kolitída súvisiaca s antibiotikami (vrátane pseudomembránovej kolitídy, vo veľmi zriedkavých prípadoch spojená so život ohrozujúcimi komplikáciami, pozri časť 4.4)		
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b>	Zvýšenie transamináz	Porucha funkcie pečene (vrátane zvýšenia LDH) Zvýšený bilirubín Zvýšená gama-glutamyl-transferáza Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Žltáčka Hepatitída (prevažne cholestatická)	Fulminantná hepatitída potenciálne vedúca k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene, (vrátane fatálnych prípadov, pozri časť 4.4)	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		Pruritus Vyrážka Žihľavka Suchá koža		Bulózne kožné reakcie, ako je Stevensov-Johnsonov	Akútna generalizovaná exantémová

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b>Menej časté</b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b>Zriedkavé</b> ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	<b>Veľmi zriedkavé</b> < 1/10 000	<b>Neznáme</b> (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
				syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza (potenciálne život ohrozujúca, pozri časť 4.4)	pustulóza (AGEP)  Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4), fixná lieková vyrážka, fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*</b>		Artralgia Myalgia	Tendinitída (pozri časť 4.4) Svalové kŕče Svalové záškľby Svalová slabosť	Ruptúra šľachy (pozri časť 4.4) Artritída Rigidita svalstva Exacerbácia príznakov myastenie gravis (pozri časť 4.4)	Rabdomyolýza
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>		Dehydratácia	Porucha funkcie obličiek vrátane zvýšenia BUN (z angl. blood urea nitrogen - dusík z močoviny v krvi) a kreatinínu Zlyhanie obličiek (pozri časť 4.4)		
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*</b>	Reakcie v mieste injekcie a infúzie	Pocit nepohody (prevažne asténia alebo únava) Bolestivé stavy (vrátane bolesti chrbta, hrude, panvy a končatín) Potenie (Trombo-) Flebitída v mieste infúzie	Edém		

\* V súvislosti s používaním chinolónov a fluórchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, porucha pamäte, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

\*\*U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneurizmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Nasledovné nežiaduce účinky mali vyššiu frekvenciu kategórie v podskupine i.v. liečených pacientov so následnou perorálnou liečbou alebo bez nej:

Časté: Zvýšená gama-glutamyl-transferáza

Menej časté: Ventrikulárne tachyarytmie, hypotenzia, edém, kolitída súvisiaca s antibiotikami (vrátane pseudomembranózneho kolitídy, vo veľmi zriedkavých prípadoch spojená so život ohrozujúcimi komplikáciami, pozri časť 4.4), záchvaty vrátane záchvatov grand mal (pozri časť 4.4), halucinácie, porucha funkcie obličiek (vrátane zvýšenia BUN a kreatinínu), zlyhanie obličiek (pozri časť 4.4).

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa po liečbe inými fluórchinolónmi hlásili nasledovné nežiaduce účinky, ktoré sa môžu pravdepodobne vyskytnúť aj počas liečby moxifloxacinom: zvýšený intrakraniálny tlak (vrátane pseudotumoru mozgu), hypernatrémia, hyperkalcémia, hemolytická anémia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Po náhodnom predávkovaní sa neodporúčajú žiadne špecifické opatrenia. V prípade predávkovania sa má začať so symptomatickou liečbou. Z dôvodu možného predĺženia intervalu QT sa má monitorovať EKG. Súbežné podávanie aktívneho uhlia s perorálnou alebo intravenóznou dávkou moxifloxacinu 400 mg zníži systémovú dostupnosť liečiva o viac ako 80 % a 20 % v uvedenom poradí. V prípadoch perorálneho predávkovania môže byť na zabránenie nadmerne vysokej systémovej expozícii moxifloxacinu prospešné skoré použitie aktívneho uhlia počas absorpcie.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Chinolónové antibiotiká, fluórchinolóny, ATC kód: J01MA14

#### Mechanizmus účinku

Moxifloxacin inhibuje bakteriálne topoizomerázy typu II (DNA gyrázu a topoizomerázu IV), ktoré sú potrebné na replikáciu, transkripciu a reparáciu bakteriálnej DNA.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Fluórchinolóny vykazujú koncentráciou podmienený smrtiaci účinok na baktérie. Farmakodynamické štúdie s fluórchinolónmi na modeloch infekcií zvierat a v klinických skúšaníach u ľudí ukázali, že primárny činiteľ účinnosti je pomer  $AUC_{24}/MIC$ .

#### Mechanizmus rezistencie

Rezistencia fluórchinolónov môže nastať prostredníctvom mutácií na DNA gyráze a topoizomeráze i.v.

Iné mechanizmy môžu zahŕňať nadmernú expresiu efluxných púmp, impermeabilitu a proteínmi sprostredkovanú ochranu DNA gyrázy. Medzi moxifloxacinom a inými fluórchinolónmi možno očakávať skríženú rezistenciu.

Účinok moxifloxacinu nie je ovplyvnený mechanizmami rezistencie, ktoré sú špecifické pre iné triedy antibakteriálnych látok.

Limity citlivosti

EUCAST klinické MIC limity citlivosti a limity citlivosti diskovej difúzie pre moxifloxacín (01.01.2012):

<b>Mikroorganizmus</b>	<b>Citlivý</b>	<b>Rezistentný</b>
<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> Skupiny 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
Limity citlivosti nesúvisiace so špecifickými druhmi*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Limity citlivosti nesúvisiace so špecifickými druhmi sa stanovili predovšetkým na základe farmakokinetických/farmakodynamických údajov a sú nezávislé od distribúcií MIC špecifických druhov. Používajú sa iba pre druhy, pre ktoré sa nestanovil limit citlivosti pre špecifické druhy a nie sú použiteľné pre druhy, kde je ešte potrebné stanoviť kritériá interpretácie.		

Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u vybraných druhov geograficky a s časom meniť a osobitne pri liečbe závažných infekcií je potrebné poznať lokálne informácie o rezistencii. Ak lokálna prevalencia rezistencie je taká, že je otázna účinnosť liečiva minimálne u niektorých typov infekcií, je potrebné si vyžiadať radu odborníka.

<b>Bežne citlivé druhy</b>
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * <sup>+</sup> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Skupina B) Skupina <i>Streptococcus milleri</i> * ( <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> a <i>S. intermedius</i> ) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Skupina A) Skupina <i>Streptococcus viridans</i> ( <i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> )
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> <i>Prevotella</i> spp.*
<u>“Iné” mikroorganizmy</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
<b>Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia</b>
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <sup>#</sup> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <sup>#</sup> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
<b>Spravidla rezistentné organizmy</b>
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Aktivita bola uspokojujúco dokázaná v klinických štúdiách. <sup>+</sup> <i>S. aureus</i> rezistentný na meticilín má vysokú pravdepodobnosť rezistencie na fluórchinolóny. Pre <i>S. aureus</i> rezistentný na meticilín sa hlásila > 50% miera rezistencie na moxifloxacín. <sup>#</sup> ESBL( z angl. Extended-Spectrum Beta-Lactamase – širokospektrálna betalaktamáza)-produktujúce kmene sú zvyčajne tiež rezistentné na fluórchinolóny

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia a biologická dostupnosť

Po jednorazovej 400 mg 1-hodinovej intravenózne infúzii sa na konci infúzie pozorovali maximálne plazmatické koncentrácie približne 4,1 mg/l, čo zodpovedá priemernému zvýšeniu približne o 26 % v porovnaní s tými, ktoré boli pozorované po perorálnom podaní (3,1 mg/ml). AUC hodnota približne 39 mg h/l po i.v. podaní je iba mierne vyššia ako tá, ktorá sa pozorovala po perorálnom podaní (35 mg h/l) v súlade s absolútnou biologickou dostupnosťou približne 91 %.

U pacientov nie je potrebná úprava dávky intravenózneho moxifloxacínu v súvislosti s vekom alebo pohlavím.

Farmakokinetika je lineárna v rozmedzí 50 – 1200 mg jednorazovej perorálnej dávky až do 600 mg jednorazovej intravenózne dávky a až do 600 mg dávky raz denne počas 10 dní.

### Distribúcia

Moxifloxacín sa rýchlo distribuuje do extravaskulárneho priestoru. Rovnovážny distribučný objem ( $V_{ss}$ ) je približne 2 l/kg. *In vitro* a *ex vivo* experimenty ukázali väzbu na proteíny približne 40 – 42 % nezávislú od koncentrácie liečiva. Moxifloxacín sa viaže prevažne na sérové albumíny.

Maximálne koncentrácie 5,4 mg/kg a 20,7 mg/l (geometrický priemer) sa dosiahli v bronchiálnej sliznici a v tekutine epitelialnej výstelky (v uvedenom poradí) 2,2 hodiny po perorálnej dávke. Zodpovedajúca maximálna koncentrácia v alveolárnych makrofágoch činí 56,7 mg/kg. V tekutine kožného pľuzgiera boli koncentrácie 1,75 mg/l pozorované 10 hodín po intravenóznom podaní. V intersticiálnej tekutine boli časové profily koncentrácie voľného liečiva podobné tým, ktoré sa zistili pri maximálnych koncentráciách voľného liečiva v plazme 1,0 mg/l (geometrický priemer) dosiahnutých približne 1,8 hodiny po intravenózne dávke.

### Biotransformácia

Moxifloxacín prechádza II. fázou biotransformácie a vylučuje sa obličkami (približne 40 %) a žľou a stolicou (približne 60 %) ako nezmenené liečivo a tiež vo forme tiozlúčeniny (M1) a glukuronidu (M2). M1 a M2 sú jediné významné metabolity u ľudí, oba sú mikrobiologicky neaktívne.

V klinickej fáze I a *in vitro* štúdiách sa nepozorovali metabolické farmakokinetické interakcie s ostatnými liečivami prechádzajúcimi I. fázou biotransformácie zahŕňajúcej enzým cytochrómu P450. Nie sú žiadne známky oxidačného metabolizmu.

### Eliminácia

Moxifloxacín sa z plazmy eliminuje s priemerným konečným polčasom približne 12 hodín. Po dávke 400 mg je priemerný zdanlivý celkový telesný klírens v rozmedzí od 179 až 246 ml/min. Po 400 mg intravenózne infúzii sa izolovalo približne 22 % nezmeneného liečiva z moču a asi 26 % zo stolice. Po intravenóznom podaní liečiva izolovaná dávka (nezmenené liečivo a metabolity) celkovo predstavovala približne 98 %. Renálny klírens predstavuje asi 24 – 53 ml/min, čo naznačuje čiastočnú tubulárnu reabsorpciu liečiva z obličiek. Súbežné podávanie moxifloxacínu s ranitidínom alebo probenecidom nezmenilo renálny klírens základného liečiva.

### Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti moxifloxacínu nie sú signifikantne odlišné u pacientov s poruchou funkcie obličiek (vrátane klírnsu kreatinínu  $> 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ak je znížená funkcia obličiek zvýšia sa koncentrácie M2 metabolitu (glukuronidu) až 2,5 násobne (s klírnsom kreatinínu  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### Porucha funkcie pečene

Na základe doteraz vykonaných farmakokinetických štúdií u pacientov so zlyhaním pečene (Child-Pugh A, B) nie je možné určiť, či existujú nejaké rozdiely v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. Porucha funkcie pečene sa spájala so zvýšenou expozíciou M1 v plazme, kým expozícia samotného liečiva bola porovnateľná s expozíciou u zdravých dobrovoľníkov. V klinickej praxi nie sú dostatočné skúsenosti s používaním moxifloxacínu u pacientov s poruchou funkcie pečene.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V konvenčných štúdiách po opakovanom podaní moxifloxacínu sa odhalila hematologická a hepatálna toxicita u hľadavcov i nehľadavcov. Toxické účinky na CNS sa pozorovali u opíc. Tieto účinky sa vyskytli po podaní vysokých dávok moxifloxacínu alebo po dlhodobej liečbe.

U psov vyvolali vysoké perorálne dávky ( $\geq 60$  mg/kg), ktoré viedli k plazmatickým koncentráciám  $\geq 20$  mg/l, zmeny na elektroretinograme a v ojedinelých prípadoch aj atrofiu retiny.

Po intravenóznom podaní boli nálezy príznačné systémovej toxicite a boli najvýraznejšie, keď sa moxifloxacín podával ako bolusová injekcia (45 mg/kg), ale neboli pozorované ak sa moxifloxacín (40 mg/kg) podával ako pomalá infúzia počas 50 minút.

Po intraarteriálnej injekcii sa pozorovali zápalové zmeny zahŕňajúce peri-arteriálne mäkké tkanivá čo naznačuje, že je potrebné sa vyhnúť intraarteriálnej aplikácii moxifloxacinu.

Moxifloxacin vykazoval genotoxicitu v *in vitro* testoch na baktériách alebo cicavčích bunkách. V *in vivo* testoch sa nepozorovali známky genotoxicity i napriek skutočnosti, že sa použili veľmi vysoké dávky moxifloxacinu. Na potkanoch moxifloxacin nebol na skúškach iniciácie/propagácie karcinogénny.

*In vitro*, moxifloxacin preukázal vplyv na elektrofyziologické vlastnosti srdca, ktorý môže vyvolať predĺženie QT intervalu, hoci sa tento vplyv prejavoval pri vysokých koncentráciách.

Po intravenóznom podaní moxifloxacinu psom (30 mg/kg podaných infúziou počas 15, 30 alebo 60 minút) bol stupeň predĺženia QT jasne závislý od rýchlosti infúzie, napr. skrátenie infúzneho času zvýraznilo predĺženie QT intervalu. Pri dávke 30 mg/kg podanej infúziou počas 60 minút sa nepozorovalo predĺženie QT intervalu.

Reprodukčné štúdie vykonané na potkanoch, králikoch a opiciach ukázali, že dochádza k placentárnemu prenosu moxifloxacinu. Štúdie na potkanoch (p.o. a i.v.) a opiciach (p.o.) nepotvrdili známky teratogenity alebo poruchy fertility po podaní moxifloxacinu. Na plodoch králikov sa pozorovala mierne zvýšená incidencia malformácií stavcov a rebier, no len po dávke (20 mg/kg i.v.), ktorá sa spájala so závažnou toxicitou pre matku. U opíc a králikov sa pri ľudských terapeutických plazmatických koncentráciách pozoroval zvýšený počet potratov.

Chinolóny vrátane moxifloxacinu sú známe tým, že spôsobujú vznik lézií v chrupavke veľkých diarthrózných kĺbov u dospievajúcich zvierat.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

octan sodný, trihydrát  
bezvodý síran sodný  
kyselina sírová (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nasledovné roztoky sú nekompatibilné s infúznym roztokom moxifloxacinu:  
10 % a 20 % roztoky chloridu sodného,  
4,2 % a 8,4 % roztoky hydrogénuhličitanu sodného.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím bola preukázaná počas 24 hodín pri 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, ak spôsob otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť ihneď.

Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ.



#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Neuchovávajú v chladničke alebo mrazničke.  
Infúznú fľašu uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Podmienky na uchovávanie po otvorení/riedení lieku, pozri časť 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Moxifloxacin Kabi je balený buď:

v infúzných fľašiach z polyetylénu nízkej hustoty (KabiPac) uzavretých s viečkom s gumovým diskom umožňujúcim zavedenie ihly,

alebo

v polyolefinových infúzných vakoch (**freeflex**) s infúznym a injekčným portom s polypropylénovým miestom na vpich a hliníkovou ochrannou fóliou.

##### Veľkosti balenia

Polyetylénové fľaše (KabiPac): 1, 10, 20, 25 a 40

Polyolefinové vaky (**freeflex**): 1, 10, 20, 25 a 40

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Tento liek je iba na jednorazové použitie. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte.

Zistilo sa, že s infúznym roztokom moxifloxacinu 400 mg/250 ml sú kompatibilné nasledovné ko-infúzie:

voda na injekciu, 0,9 % chlorid sodný, 5 %/10 % glukóza, Ringerov roztok, zložený roztok mliečnanu sodného (Hartmannov roztok, Ringerov laktátový roztok).

Infúzny roztok moxifloxacinu sa nesmie podávať v jednej infúzii s inými liekmi.

Nepoužívajte, ak sú viditeľné akékoľvek pevné častičky alebo ak je roztok zakalený.

Uchovávanie pri nízkej teplote môže spôsobiť precipitáciu, ktorá sa upraví pri izbovej teplote. Preto sa neodporúča uchovávať infúzny roztok pri teplote nižšej ako 8 °C.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Fresenius Kabi s.r.o., Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

### **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

42/0150/14-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. júna 2019

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2024