

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Avelox 400 mg/250 ml infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 infúzna fľaša alebo 1 infúzny vak s objemom 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacínu (vo forme moxifloxacíniumchloridu).

1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacínu (vo forme moxifloxacíniumchloridu).

Pomocná látka so známym účinkom: 250 ml infúzneho roztoku obsahuje 787 mg (34 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok  
Číry žltý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Avelox je indikovaný na liečbu:

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

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

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 400 mg moxifloxacínu, podaného infúziou raz denne.

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

V klinických skúšaní bola väčšina pacientov prestavená na perorálnu liečbu počas 4 dní (CAP - pneumónia získaná v komunite) alebo 6 dní (cSSSI – komplikovaná infekcia kože a kožných štruktúr). 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 špeciálne 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 nebola u detí a dospievajúcich stanovená (pozri časť 4.3).

### Spôsob podávania

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

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

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť 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 skúškach 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
- Poruchami elektrolytov najmä s neupravenou hypokaliémiou
- Klinicky významnou bradykardiou
- Klinicky významným srdcovým zlyhaním so zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory
- 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 hornú hranicu 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).

Prínos liečby moxifloxacínom, osobitne pri infekciách s nízkym stupňom závažnosti, sa má vyvážiť s informáciami obsiahnutými 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 koncentraciami v dôsledku rýchlej intravenózne infúzie. Preto dĺžka infúzie nesmie byť kratšia ako odporúčaných 60 minút a nesmie sa prekročiť intravenózna dávka 400 mg raz denne. Pre viac detailov pozri nižšie a časti 4.3 a 4.5.

Liečba moxifloxacínom sa má ukončiť ak sa počas liečby vyskytnú znaky alebo symptómy, ktoré môžu súvisieť s arytmiou srdca s nálezmi na EKG alebo bez nálezov.

Moxifloxacín sa má použiť s opatnosťou u pacientov s akýmkoľvek stavom, ktorý je predispozíciou srdcových arytmií (napr. akútna ischémia myokardu), pretože to môže viesť k zvýšenému riziku vývoja ventrikulárnych arytmií (vrátane torsade de pointes) a zástave srdca. Pozri tiež časti 4.3 a 4.5. Moxifloxacín sa má používať s opatnosťou u pacientov, ktorí užívajú lieky, ktoré môžu znižovať hladiny draslíka. Pozri tiež časti 4.3 a 4.5.

Moxifloxacín sa má používať s opatnosťou 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 si vyžadujú špeciálnu opatnosť.

#### Precitlivosť / alergické reakcie

Pri fluorchinolónoch vrátane moxifloxacínu sa hlásila precitlivosť a alergické reakcie po prvom podaní. Anafylaktické reakcie môžu progredovať do život ohrozujúceho šoku už po prvom podaní. V prípadoch klinických manifestácií závažných hypersenzitívnych reakcií sa musí moxifloxacín vysadiť a začať vhodná liečba (napr. liečba šoku).

#### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov liečených moxifloxacínom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu (pozri časť 4.8). Kounisov syndróm je definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojené so zúžením koronárnych artérií a potenciálne vedúce k infarktu myokardu.

#### Závažné ochorenia pečene

Po moxifloxacíne sa hlásili prípady fulminantnej hepatitídy potenciálne vedúce k zlyhaniu pečene (vrátane fatálnych prípadov) (pozri časť 4.8). Ak sa vyvinú prejavy a príznaky fulminantného ochorenia pečene, ako je náhly vývoj asténie spojený so žltáčkou, tmavým močom, sklonom ku krvácaniu alebo pečenej encefalopatii, pacientom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby vyhľadali lekára. V prípadoch, keď sa objavia známky dysfunkcie pečene majú sa vykonať funkčné pečenej testy / laboratórne vyšetrenia.

#### Závažné kožné nežiaduce reakcie

Počas liečby moxifloxacínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reactions), vrátane toxickéj 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 moxifloxacínom a zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta pri užívaní moxifloxacínu vyskytne závažná reakcia, ako je SJS, TEN, AGEP alebo DRESS, liečba moxifloxacínom 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 použiť s opatnosťou. V prípade záchvatov kŕčov sa má liečba moxifloxacínom ukončiť a majú sa nasadiť vhodné opatrenia.

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

U pacientov liečených chinolónmi a fluorchinolónmi, 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 moxifloxacínu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

### 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).

### Psychiatrické reakcie

Psychiatrické 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 samovražedné pokusy (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 psychiatrickým ochorením v anamnéze, odporúča sa opatrnosť.

### Hnačka spojená s antibiotikami vrátane kolitídy

Hnačka spojená s antibiotikami (AAD – z angl. Antibiotic-associated diarrhoea) a kolitída spojená s antibiotikami (AAC – z angl. Antibiotic-associated colitis), vrátane pseudomembránovej 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 ťažkou formou hnačky počas alebo po použití moxifloxacinu je preto dôležité uvažovať o tejto diagnóze. Ak sa predpokladá AAD alebo AAC, alebo sú potvrdené, prebiehajúca liečba antibakteriálnymi látkami vrátane moxifloxacinu sa musí ukončiť a okamžite sa musia podniknúť adekvátne terapeutické opatrenia. Okrem toho sa na zmenšenie rizika prenosu musia podniknúť náležité opatrenia na kontrolu infekcie. U pacientov s rozvinutou ťažkou formou hnačky sú lieky, ktoré inhibujú peristaltiku kontraindikované.

### Pacienti s myasténiou gravis

Moxifloxacin sa má používať s opatrnosťou u pacientov s myasténiou gravis, pretože príznaky sa môžu zhoršiť.

### Tendinitída a 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 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.

### Aneuryzma aorty a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneuryzmy aorty 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).

Preto sa fluórchinolóny majú používať len po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

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

V prípade náhlej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta je potrebné pacientom odporučiť, aby sa bezodkladne obrátili na lekára na pohotovosti.

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.

#### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

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

#### Poruchy videnia

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

#### Dysglykémia

Pri užívaní moxifloxacínu, rovnako ako pri všetkých fluórchinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8). Spomedzi pacientov liečených moxifloxacínom sa dysglykémia vyskytovala najmä u starších diabetických pacientov, ktorí boli súbežne liečení perorálnymi antidiabetikami (napr. sulfonylureou) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča dôkladne monitorovať hladinu glukózy v krvi.

#### Prevenia fotosenzitívnych reakcií

Ukázalo sa, že chinolóny zapríčiňujú fotosenzitívne reakcie u pacientov. Štúdie však potvrdili, že moxifloxacín má nižšie riziko vyvolať fotosenzitivitu. Pacienti sa i napriek tomu majú upozorniť, aby sa vyhýbali expozícii UV žiareniu alebo intenzívnemu a/alebo silnému slnečnému žiareniu počas liečby moxifloxacínom (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 moxifloxacín používať s opatrnosťou.

#### Zápal periarteriálneho tkaniva

Infúzny roztok moxifloxacínu je len na intravenózne podanie. Má sa vyhnúť intraarteriálnemu podaniu, pretože predklinické štúdie ukázali po infúzii touto cestou zápal periarteriálneho tkaniva.

#### Pacienti so špecifickými komplikovanými infekciami kože a kožných štruktúr

Klinická účinnosť moxifloxacínu v liečbe závažných infekcií popálenín, fasciitídy a infekcií diabetickej nohy s osteomyelitídou sa nestanovila.

#### Interferencia s biologickými testami

Liečba moxifloxacínom môže interferovať s testami na kultúrach *Mycobacterium* spp. tým, že potláča rast mykobaktérií, čo spôsobuje falošne negatívne výsledky vo vzorkách odobratých pacientom súčasne užívajúcim 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 moxifloxacínu u detí a dospievajúcich < 18 rokov kontraindikované (pozri časť 4.3).

### Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 787 mg (približne 34 mmol) sodíka vo fľaši s 250 ml infúzneho roztoku, čo zodpovedá 39,35 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Interakcie s liekmi

Pri moxifloxacíne 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 torsade de pointes. Preto je súbežné podávanie moxifloxacínu s ktorýmkoľvek z nasledovných liekov kontraindikované (pozri tiež časť 4.3):

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

Moxifloxacín sa má používať s opatnosťou 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 skúšaníach vykonaných s dobrovoľníkmi – diabetikmi súbežná aplikácia perorálneho moxifloxacínu s glibenklamidom vyústila do približne 21 % zníženia maximálnych koncentrácií glibenklamidu v plazme. Kombinácia glibenklamidu a moxifloxacínu 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 moxifloxacínom 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 zložitá 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 vhodne upraviť.

Klinické skúšania neukázali po súbežnej aplikácii moxifloxacínu s ranitidínom, probenecidom, perorálnymi kontraceptívami, doplnkami vápnika, parenterálne podaným morfinom, teofylínom, cyklosporínom alebo itrakonazolom žiadne interakcie.

Štúdie *in vitro* s ľudskými enzýmami cytochrómu P-450 podporovali tieto nálezy. Vzhľadom na tieto výsledky metabolická interakcia prostredníctvom enzýmov cytochrómu P-450 je nepravdepodobná.

#### Interakcia so stravou

Moxifloxacín nemá klinicky významné interakcie so stravou vrátane mliečnych výrobkov.

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

#### Gravidita

U ľudí sa nehodnotila bezpečnosť moxifloxacínu v gravidite. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Z dôvodu rizika poškodenia chrupavky nosných kĺbov vyvíjajúcich sa experimentálnych zvierat po fluórchinolónoch a reverzibilného poškodenia kĺbov popísaného u detí, ktoré dostávali niektoré fluórchinolóny sa moxifloxacín nesmie používať u gravidných žien (pozri časť 4.3).

#### Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o laktácii alebo dojčiacich ženách. Predklinické údaje ukazujú, že malé množstvá moxifloxacínu prechádzajú do materského mlieka. V dôsledku absencie údajov u ľudí a rizika poškodenia chrupavky nosných kĺbov vyvíjajúcich sa experimentálnych zvierat po fluórchinolónoch je dojčenie počas liečby moxifloxacínom kontraindikované (pozri časť 4.3).

#### Fertilita

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

### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch moxifloxacínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Fluórchinolóny vrátane moxifloxacínu 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 vozidiel alebo obsluhou strojov zistili, ako reagujú na moxifloxacín.

### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických skúšaníach s denným podávaním moxifloxacínu 400 mg intravenóznou alebo perorálnou cestou (len intravenóznym, sekvenčným {IV/perorálnym}, perorálnym podaním) a získané z hlásení po uvedení lieku na trh 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 ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy	Superinfekcie v dôsledku rezistentných baktérií alebo				

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>	<b>Veľmi zriedkavé</b>	<b>Neznáme</b>
	húb, napr. orálna a vaginálna kandidóza				
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>		Anémia Leukopénia (leukopénie) Neutropénia Trombocytopénia 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 laryngeálneho edému, potenciálne život ohrozujúceho, pozri časť 4.4)		
<b>Poruchy endokrinného systému</b>				Syndróm nepriemeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)	
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		Hyperlipidémia	Hyperglykémia Hyperurikémia	Hypoglykémia Hypoglykemická kóma	

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<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 insomnia) 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 priesvitnosť dúhovky (pozri časť 4.4)	

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>	<b>Veľmi zriedkavé</b>	<b>Neznáme</b>
<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 Torsade de Pointes (pozri časť 4.4) Zástava srdca (pozri časť 4.4)	Kounisov syndróm
<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 pseudo-membranózneho kolitídy, vo veľmi zriedkavých prípadoch spojená so život ohrozujúcimi komplikáciami, pozri časť 4.4)		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	Zvýšenie transamináz	Porucha funkcie pečene (vrátane zvýšenia LDH) Zvýšený bilirubín Zvýšená gamaglutamyltransferáza 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>Trieda orgánových systémov (MedDRA)</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>	<b>Veľmi zriedkavé</b>	<b>Neznáme</b>
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		Pruritus Vyrážka Žihľavka Suchá koža		Bulózne kožné reakcie, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza (potenciálne život ohrozujúca, pozri časť 4.4)	Akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP) Lieková reakcia s eozinofíliou 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 podania injekcie a infúzie	Pocit nepohody (prevažne asténia alebo únava) Bolestivé stavy (vrátane bolesti chrbta, hrude, panvy a končatín) Potenie (Trombo-) Flebitída v mieste podania infúzie	Edém		

\*V súvislosti s používaním chinolónov a fluorchinolónov 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 a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, záchvatov paniky, depresie a samovražedných myšlienok), porucha pamäti a koncentrácie a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

\*\* 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 4.4).

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

Časté: Zvýšená gama-glutamyl-transferáza

Menej časté: Ventrikulárne tachyarytmie, hypotenzia, edém, kolitída súvisiaca s antibiotikami (vrátane pseudomembranóznej 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 cerebri), hypernatriémia, hyperkalciémia, 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. Súbežná aplikácia 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.

#### PK/PD

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 na fluórchinolóny môže nastať prostredníctvom mutácií na DNA gyráze a topoizomeráze IV.

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 moxifloxacin (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 nešpecifické pre druh*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Limity citlivosti nešpecifické pre druh 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 spp.</i> *
<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 uspokojivo 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-produkujúce 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 asi 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 epitelálnej 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 voľnej koncentrácie podobné tým, ktoré sa zistili pri voľných maximálnych koncentráciách 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 žľčovými/fekálnymi cestami (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 enzýmy cytochrómu P-450. 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 infúzi 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 na faktor 2,5 (s klírensom kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### *Porucha funkcie pečene*

Na základe doteraz vykonaných farmakokinetických štúdií s pacientmi so zlyhaním pečene (Child-Pugh A, B) nie je možné určiť, či jestvujú 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 moxifloxacínu.

Moxifloxacín 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 moxifloxacínu. Na potkanoch moxifloxacín nebol na skúškach iniciácie/propagácie karcinogénny.

*In vitro*, moxifloxacín ukázal srdcové elektrofyziologické vlastnosti, ktoré môžu vyvolať predĺženie QT intervalu, už dokonca pri vysokých koncentráciách.

Po intravenóznom podaní moxifloxacínu psom (30 mg/kg podaných infúziou 15, 30 alebo 60 minút) bol stupeň predĺženia QT jasne závislý od rýchlosti infúzie, t.j. 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 moxifloxacínu. Štúdie na potkanoch (p.o. a i.v.) a opiciach (p.o.) nepotvrdili známky teratogenity alebo poruchy fertility po podaní moxifloxacínu. 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 moxifloxacínu sú známe tým, že spôsobujú vznik lézií v chrupavke veľkých synoviálnych kĺbov dospievajúcich zvierat.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
1 N kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
2 N roztok hydroxidu sodného (na úpravu pH)  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Nasledovné roztoky sú inkompatibilné s infúznym roztokom moxifloxacínu:

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**

Polyolefinové infúzne vaky: 3 roky

Sklenené infúzne fľaše: 5 rokov

Použite okamžite po prvom otvorení a/alebo nariedení.

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

Neuchovávajte pri teplote nižšej ako 15 °C.

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

Polyolefinové infúzne vaky s polypropylénovým miestom na vpich chráneným hliníkovou fóliou. 250 ml balenia sú dostupné v škatuliach po 5 a 12 infúzných vakov.

Bezfarebné sklenené infúzne fľaše (typ 2) s chlórbutylovou alebo brómbutylovou gumovou zátkou ako uzáverom. 250 ml infúzna fľaša je dostupná v baleniach po 1 infúznej fľaši a v multibaleniach po 5 infúznych fliaš (5 balení po 1 infúznej fľaši).

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. Všetok nepoužitý roztok sa musí znehodnotiť. Zistilo sa, že s infúznym roztokom moxifloxacinu 400 mg sú kompatibilné nasledovné ko-infúzie: voda na injekciu, chlorid sodný 0,9 %, chlorid sodný 1 molárny, 5 %/10 %/40 % glukóza, 20 % xylitol, Ringerov roztok, zložený roztok mliečnanu sodného (Hartmannov roztok, Ringerov laktátový roztok).

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

Nepoužívajte, ak sú viditeľné akékoľvek pevné čiastočky 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 15 °C.

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

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 42/0256/04-S

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

Dátum prvej registrácie: 27. októbra 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 01. apríla 2015

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2026