

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Moloxin 400 mg/250 ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml infúzneho roztoku obsahuje moxifloxacinium-chlorid zodpovedajúci 1,6 mg moxifloxacinu. Každá fľaša s 250 ml infúzneho roztoku obsahuje moxifloxacinium-chlorid zodpovedajúci 400 mg moxifloxacinu.

Pomocná látka so známym účinkom:

1 ml infúzneho roztoku obsahuje 0,14 mmol (3,2 mg) sodíka.

250 ml infúzneho roztoku obsahuje 35,3 mmol (811,9 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Svetlo žltkasto zelený číry roztok bez viditeľných častí.

pH: 5,5 – 6,5

Osmolalita: 250 – 300 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Moloxin je indikovaný na liečbu:

- Komunitne získanej pneumónie (CAP),
- Komplikovaných infekcií kože a kožných štruktúr (cSSSI),

Moxifloxacin 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 použitia antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

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

V klinických štúdiách bola väčšina pacientov prestavená na perorálnu liečbu v priebehu 4 dní (CAP –

komunitne získaná pneumónia) 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.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

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) nie je potrebná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

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

Starší pacienti a pacienti s nízkou telesnou hmotnosťou

U starších pacientov a u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou nie je potrebná 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 lekárske indikované, infúzny roztok možno podať 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 dojčenie (pozri časť 4.6).
- Pacienti mladší ako 18 rokov.
- Pacienti s anamnézou ochorenia/poškodenia šliach v súvislosti s liečbou chinolónmi.

V predklinických skúškach a aj v klinických skúškach u ľudí sa po vystavení účinku moxifloxacínu pozorovali zmeny v elektrofyziológii srdca vo forme predĺženia QT intervalu. Z hľadiska bezpečnosti lieku je preto moxifloxacín kontraindikovaný u pacientov s:

- Kongenitálnym alebo dokumentovaným získaným predĺžením QT intervalu
- 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 Pughova trieda 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 zvážiť vzhľadom na informácie, ktoré sú obsiahnuté v časti Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

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

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. Pre viac detailov pozri nižšie a časti 4.3 a 4.5.

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

Moxifloxacín sa má použiť s opatnosťou u pacientov s akýmkoľvek stavom, ktorý je predispozíciou srdcových arytmii (napr. akútna ischemia myokardu), pretože to môže viesť k zvýšenému riziku vývoja ventrikulárnych arytmii (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 časť 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 interval, ako je moxifloxacín, a preto si vyžadujú špeciálnu opatnosť.

Precitlivenosť/alergické reakcie

Pri fluórchinolónoch vrátane moxifloxacínu sa hlásila precitlivenosť 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 okamžite 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 spojenej so zúžením koronárnych tepien 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 pečenevová encefalopatia, pacientom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby vyhľadali lekára.

V prípadoch, keď sa objavia známky dysfunkcie pečene majú sa vykonať funkčné pečenné testy /

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 eozinofíliou 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 použiť s opatnosťou. V prípade záchvatov kŕčov sa má liečba moxifloxacinom ukončiť a majú sa prijať vhodné opatrenia.

Dlhotrvajúce, 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 akejkolvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie moxifloxacinu 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, ktorí sa liečia moxifloxacinom, sa má odporučiť, aby pred pokračovaním v liečbe informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky 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 už po prvom podaní chinolónov vrátane moxifloxacinu. Vo veľmi zriedkavých prípadoch depresia alebo psychotické reakcie progredovali do samovražedných myšlienok a sebaopoškodzujúceho správania, ako sú samovražedné pokusy (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta vyvinú tieto reakcie, liečba moxifloxacinom sa má ukončiť a majú sa prijať vhodné opatrenia. Ak sa moxifloxacin používa u psychotických pacientov alebo u pacientov s psychiatrickým ochorením v anamnéze, odporúča sa opatnosť.

Hnačka spojená s antibiotikami vrátane kolitídy

V súvislosti s používaním širokospektrálnych antibiotík, vrátane moxifloxacinu, bola hlásená hnačka spojená s antibiotikami (Antibiotic-associated diarrhoea, AAD) a kolitída spojená s antibiotikami (Antibiotic-associated colitis, AAC), vrátane pseudomembranóznej kolitídy a hnačky spojenej s *Clostridium difficile*, ktoré môžu viesť od miernej hnačky až po fatálnu kolitídu. Preto je dôležité brať do úvahy tieto diagnózy u pacientov, u ktorých sa rozvinie ťažká forma hnačky počas alebo po použití moxifloxacinu. Ak sa predpokladá alebo je potvrdené, že sa jedná o AAD alebo AAC, 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, u ktorých sa rozvinie závažná forma hnačky, sú lieky inhibujúce peristaltiku kontraindikované.

Pacienti s myasténiou gravis

Moxifloxacin sa má používať s opatnosťou u pacientov s myasténiou gravis, pretože sa môžu jej príznaky 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 až po dobu viac ako 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 a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po podaní 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 preto majú používať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov, ktorým bola diagnostikovaná už existujúca aneuryzma a/alebo disekcia aorty alebo ochorenie srdcovej chlopne alebo v prítomnosti 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.

Pacienti majú byť upozornení, aby sa v prípade náhlej bolesti brucha, bolesti hrudníka alebo chrbta okamžite obrátili 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.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Starší pacienti s poruchou funkcie obličiek majú používať moxifloxacin s opatnosťou, ak nie sú schopní udržať adekvátny príjem tekutín, keďže dehydratácia môže zvýšiť riziko zlyhania obličiek.

Poruchy videnia

V prípade zhoršenia zraku alebo iných problémov s očami je potrebné okamžite vyhľadať očnému lekárovi (pozri časti 4.7 a 4.8).

Dysglykémia

Rovnako ako pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), predovšetkým u diabetických pacientov, ktorí boli súbežne liečení perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamidom) 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 moxifloxacin má nižšie riziko vyvolať fotosenzitivitu. Pacienti i napriek tomu majú byť upozornení, aby sa vyhýbali expozícii UV žiareniu alebo extenzívnemu a/alebo 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 určený 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 (cSSSI)

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

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 užívajúcim moxifloxacin.

Pacienti s MRSA infekciami

Moxifloxacin sa neodporúča na liečbu MRSA infekcií. 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 dospelých < 18 rokov kontraindikované (pozri časť 4.3).

Moloxin 400 mg/250 ml infúzny roztok obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 812 mg sodíka v 250 ml infúzneho roztoku, čo zodpovedá 40,6% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie s liekmi

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 *torsade 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. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- antipsychotiká (napr. fenotiazíny, pimozyd, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- tricyklické antidepresíva
- niektoré antimikrobiálne látky (sachinavir, sparfloxacin, 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 minimálne koncentrácie. Pri použití s digoxínom sa nevyžadujú žiadne opatrenia.

V skúšaníach vykonaných u dobrovoľníkov s diabetom viedla súbežná aplikácia perorálneho moxifloxacínu s glibenklamidom k približne 21 % zníženiu 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 (pozri časť 4.4).

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 morfínom, teofylínom, cyklosporínom alebo itrakonazolom žiadne interakcie.

Štúdie *in vitro* s ľudskými enzýmami cytochrómu P450 podporovali tieto zistenia. Vzhľadom na tieto výsledky metabolická interakcia prostredníctvom enzýmov cytochrómu P450 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 poruchu fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie 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 skúšaniach s denným podávaním moxifloxacínu 400 mg intravenóznou alebo perorálnou cestou (len intravenóznym, sekvenčným [i.v./perorálnym] a 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:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- 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 (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy	Superinfekcie v dôsledku rezistentných baktérií alebo húb, napr. orálna a vaginálna kandidóza				
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia Leukopénia (leukopénie) Neutropénia Trombocytopénia Trombocytémia Krvná eozinofília Predĺžený protrombínový čas/ zvýšené INR		Zvýšená hladina protrombínu / znížené INR Agranulocytóza Pancytopénia	

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		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)		
Poruchy endokrinného systému				Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)	
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperlipidémia	Hyperglykémia Hyperurikémia	Hypoglykémia Hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)	
Psychiatrické poruchy*		Anxiózne reakcie Psychomotorická hyperaktivita / agitácia	Emocionálna labilita Depresia (vo veľmi zriedkavých prípadoch potenciálne kulminujúca do sebapoškodzujúceho správania, ako sú samovražedné predstavy/myšlienky alebo pokusy o samovraždu, pozri časť 4.4) Halucinácie Delírium	Depersonalizácia Psychotické reakcie (potenciálne kulminujúce do sebapoškodzujúceho správania, ako sú samovražedné predstavy/myšlienky alebo pokusy o samovraždu, pozri časť 4.4)	

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy nervového systému*	Boleť hlavy Závrat	Parestézia a Dyzestézia Poruchy chuti (vrátane ageúzie 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 typu grand mal (pozri časť 4.4) Narušená pozornosť Poruchy reči Amnézia Periférna neuropatia a polyneuropatia	Hyperestézia	
Poruchy oka*		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 bilate- rálna akútna priesvitnosť dúhovky (pozri časť 4.4)	
Poruchy ucha a labyrintu*			Tinnitus Porucha sluchu vrátane hluchoty (zvyčajne reverzibilná)		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**	Predĺženie QT u pacientov s hypokaliémio u (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>torsade de pointes</i> (pozri časť 4.4) Zástava srdca (pozri časť 4.4)	Kounisov syndróm
Poruchy ciev**		Vazodilatácia	Hypertenzia Hypotenzia	Vaskulitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe (vrátane astmatických stavov)			

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Vracanie Gastrointestinálne bolesti a bolesti brucha Hnačka	Znížená chuť do jedla a znížený príjem jedla Zápcha Dyspepsia Flatulencia Gastritída Zvýšená hladina amylázy	Dysfágia Stomatitída Kolitída súvisiaca s antibiotikami (vrátane pseudomembranóznej kolitídy, vo veľmi zriedkavých prípadoch spojená so život ohrozujúcimi komplikáciami, pozri časť 4.4)		
Poruchy pečene a žlčových ciest	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)	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		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 eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4), fixná lieková vyrážka, fotosenzitívne reakcie (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		Artralgia Myalgia	Tendinitída (pozri časť 4.4) Svalové kŕče Svalové zášklby Svalová slabosť	Ruptúra šľachy (pozri časť 4.4) Artritída Rigidita svalstva Exacerbácia príznakov myastenie gravis (pozri časť 4.4)	Rabdomyolýza
Poruchy obličiek a močových ciest		Dehydratácia	Porucha funkcie obličiek (vrátane zvýšenia dusíka močoviny v krvi a kreatinínu) Zlyhanie obličiek		

	Časté	Menej časté	Zriedkavé (pozri časť 4.4)	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	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 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 a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, záchvatov paniky, depresie a myšlienok na samovraždu), 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 kategórie 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 dusíkamočoviny v krvi 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 % alebo 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: antibiotiká na systémové použitie, 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 AUC₂₄/MIC.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči fluórchinolónom 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.

Hraničné hodnoty

EUCAST klinické MIC hraničné hodnoty a hraničné hodnoty diskovej difúznej metódy pre moxifloxacin (01.01.2015):

Mikroorganizmus	Citlivý	Rezistentný
<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
Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov sa stanovili predovšetkým na základe farmakokinetických/farmakodynamických údajov a sú nezávislé od distribúcií MIC špecifických druhov. Používajú sa iba pre druhy, pre ktoré sa nestanovili hraničné hodnoty 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.

Bežne citlivé druhy
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <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> *
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<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> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaeróbne mikroorganizmy</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Spravidla rezistentné organizmy
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Aktivita bola uspokojivo dokázaná v klinických štúdiách. ⁺ Meticilín rezistentný <i>S. aureus</i> má vysokú pravdepodobnosť rezistencie voči fluórchinolónom. Pre meticilín rezistentný <i>S. aureus</i> sa hlásila > 50% miera rezistencie voči moxifloxacinu. [#] ESBL-produkujúce kmene sú zvyčajne tiež rezistentné voči fluórchinolónom

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/l). 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 moxifloxacinu v súvislosti s vekom alebo pohlavím.

Farmakokinetika je lineárna v rozmedzí 50 – 1 200 mg jednorazovej perorálnej dávky, do 600 mg jednorazovej intravenózne dávky a až do 600 mg dávky raz denne počas 10 dní.

Distribúcia

Moxifloxacin 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. Moxifloxacin 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 je 56,7 mg/kg. V tekutine kožného pľuzgiera boli koncentrácie 1,75 mg/l pozorované 10 hodín po intravenóznom podaní. V intersticiálnej tekutine boli koncentračné časové profily neviazanej látky podobné tým, ktoré sa zistili v plazme, pričom maximálna koncentrácia neviazanej látky 1,0 mg/l (geometrický priemer) bola dosiahnutá približne 1,8 hodiny po intravenózne dávke.

Biotransformácia

Moxifloxacin prechádza II. fázou biotransformácie a vylučuje sa obličkami (približne 40 %) a žľazou/stolicou cestami (približne 60 %) ako nezmenené liečivo a tiež vo forme sulfozlúčeniny (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

Moxifloxacin 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 moxifloxacinu s ranitidínom alebo probenecidom nezmenilo renálny klírens základného liečiva.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti moxifloxacinu nie sú signifikantne odlišné u pacientov s poruchou funkcie obličiek (vrátane klírnsu kreatinínu > 20 ml/min/1,73 m²). Ak je znížená funkcia obličiek zvýšia sa koncentrácie M2 metabolitu (glukuronidu) až na faktor 2,5 (s klírensom kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m²).

Porucha funkcie pečene

Na základe doteraz vykonaných farmakokinetických štúdií s pacientmi so zlyhaním pečene (Child Pughova trieda 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 moxifloxacinu u pacientov s poruchou funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V konvenčných štúdiách po opakovanom podaní moxifloxacinu sa odhalila hematologická a hepatálna toxicita u hlodavcov a nehlodavcov. Toxické účinky na CNS sa pozorovali u opíc. Tieto účinky sa vyskytli po podaní vysokých dávok moxifloxacinu alebo po dlhodobej liečbe.

U psov vyvolali vysoké perorálne dávky (≥ 60 mg/kg), ktoré viedli k plazmatickým koncentráciám ≥ 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 aj napriek skutočnosti, že sa použili veľmi vysoké dávky moxifloxacínu. Na potkanoch moxifloxacín nebol pri skúškach iniciácie/propagácie karcinogénny.

In vitro, moxifloxacín ukázal srdcové elektrofyzologické vlastnosti, ktoré môžu vyvolať predĺženie QT intervalu, aj keď sa tento vplyv prejavil len 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. čím kratšia bola doba infúzie, tým výraznejšie bolo 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 u dospievajúcich zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
roztok mliečnanu sodného
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nasledovné roztoky sú inkompatibilné s infúznym roztokom moxifloxacínu:

100 mg/ml (10 %) a 200 mg/ml (20 %) roztok chloridu sodného
42 mg/ml (4,2 %) a 84 mg/ml (8,4 %) roztok hydrogénuhličitanu sodného

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

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

Použite okamžite po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

250 ml sklenená infúzna fľaša (bezfarebná, typ II) utesnená s chlórbutylovou/butylovou gumenou zátkou (potiahnutá etylén-tetrafluóretylénom) a hliníkovým uzáverom s odlupovacím plastovým viečkom.

Každá infúzna fľaša obsahuje 250 ml infúzneho roztoku. Sú dostupné balenia s 1, 5 alebo 10 infúznymi fľašami.

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 liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má znehodnotiť a zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Nasledovné ko-infúzie sú kompatibilné s infúznym roztokom moxifloxacínu 400 mg/250 ml:

voda na injekcie; chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %); chlorid sodný 1 mol/l (1 molárny); glukóza 50 mg/ml, 100 mg/ml, 400 mg/ml (5 %, 10 %, 40 %); xylitol 200 mg/ml (20 %), Ringerov roztok, zložený roztok mliečnanu sodného (Hartmannov roztok, Ringerov laktátový roztok).

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

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0183/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. apríla 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. októbra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).