

UPUTSTVO ZA LEK

Mikrobiel, 400 mg/250 mL, rastvor za infuziju

INN: moksifloksacin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Mikrobiel i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Mikrobiel
3. Kako se primenjuje lek Mikrobiel
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Mikrobiel
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Mikrobiel i čemu je namenjen

Lek Mikrobiel sadrži aktivnu supstancu moksifloksacin. Moksifloksacin pripada grupi antibiotika koji se nazivaju fluorohinoloni, a deluje tako što ubija bakterije koje izazivaju infekciju sprečavanjem funkcije određenih bakterijskih enzima.

Lek Mikrobiel se primenjuje kod odraslih za lečenje sledećih infekcija izazvanih bakterijama koje su osetljive na moksifloksacin:

- vanbolničke pneumonije (zapaljenje pluća do koga je došlo van bolnice);
- komplikovanih infekcija kože i njenih struktura.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Mikrobiel

Lek Mikrobiel ne smete primati ukoliko:

- ste alergični (preosetljivi) na moksifloksacin, druge lekove iz grupe hinolona (npr. ciprofloksacin, levofloksacin) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ste trudni ili dojite;
- ste mlađi od 18 godina;
- ste imali oboljenje ili poremećaj tetiva u vezi sa lečenjem hinolonima (videti odeljke “Upozorenja i mere opreza” i “Moguća neželjena dejstva”);
- imate urođeni ili stečeni poremećaj srčanog ritma koji se naziva produženje QT intervala (usporeno sprovođenje električnih signala kroz srce, što se utvrđuje snimanjem električne aktivnosti srca, tzv. elektrokardiogram (EKG));
- imate poremećaj koncentracije elektrolita u krvi (posebno sniženu koncentraciju kalijuma);
- imate značajno usporen rad srca (bradikardiju);
- bolujete od srčane slabosti (insuficijencije srca);
- ste ranije imali neki poremećaj srčanog ritma (aritmiju);
- uzimate druge lekove koji izazivaju promene na EKG-u (videti odeljak “Drugi lekovi i lek Mikrobiel”), ovo je iz razloga što lek Mikrobiel može da izazove produženje QT intervala;
- imate teško oboljenje jetre ili poremećaj vrednosti enzima jetre (transaminaza), kada su vrednosti utvrđene laboratorijskom analizom veće 5 puta od gornje granice normalnog opsega.

Ukoliko niste sigurni da li se nešto od gorenavedenog odnosi na Vas, obratite se Vašem lekaru.

Upozorenja i mere opreza

Pre nego što primite lek Mikrobiel

Ukoliko ste u prošlosti pri terapiji sličnim lekovima (hinolonima ili fluorohinolonima) imali bilo koju tešku neželjenu reakciju, ne smete opet primati ove lekove, uključujući i lek Mikrobiel. Ukoliko je do ovoga ipak došlo, odmah obavestite Vašeg lekara.

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Mikrobiel

- Lek Mikrobiel može da izazove **promene na EKG-u**, naročito kod žena i starijih osoba. Ukoliko trenutno uzimate bilo koji **lek koji smanjuje koncentraciju kalijuma u krvi ili usporava rad srca**, posavetujte se sa Vašim lekarom pre nego što počnete da primite lek Mikrobiel (videti odeljke “Lek Mikrobiel ne smete primati ukoliko” i “Drugi lekovi i lek Mikrobiel”).
- Ukoliko ste nekad imali **težak kožni osip ili ljuštenje kože, pojavu plikova i/ili rana u ustima** nakon lečenja moksifloksacinom.
- Ukoliko bolujete od **epilepsije** ili imate stanje koje Vas čini podložnijim za pojavu napada (konvulzija), obavestite o tome Vašeg lekara pre nego što primite lek Mikrobiel.
- Ukoliko imate ili ste nekad imali bilo koji **psihijatrijski poremećaj** (npr. depresiju), konsultujte Vašeg lekara pre nego što primite lek Mikrobiel.
- Ukoliko bolujete od **miastenije gravis** (autoimunog oboljenja koju odlikuje preterani zamor i slabost mišića) obavestite odmah Vašeg lekara jer lek Mikrobiel može pogoršati simptome ove bolesti.

- Ukoliko Vam je postavljena dijagnoza **proširenja ili „ispupčenja“ velikog krvnog suda** (aneurizma aorte ili aneurizma velikog perifernog krvnog suda).
- Ukoliko ste već doživeli epizodu **disekcije aorte** (raslojavanje unutrašnjeg i središnjeg sloja aortnog zida).
- Ukoliko Vam je postavljena dijagnoza **oboljenja srčanog zalistka** (tzv. regurgitacija, kada se zalistak ne zatvara pravilno, pa dolazi do poremećaja u protoku krvi).
- Ukoliko neko u Vašoj porodici ima **aneurizmu aorte ili disekciju aorte ili urođenu bolest srčanog zalistka** ili imate druge faktore rizika ili stanja zbog kojih imate veću sklonost za pojavu aneurizme i disekcije i/ili regurgitacije (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što su *Marfan*-ov sindrom ili *Ehlers-Danlos*-ov sindrom, *Turner*-ov sindrom ili *Sjögren*-ov sindrom ili vaskularni poremećaji kao što su *Takayasu*-ov arteritis, arteritis džinovskih ćelija arterija, *Behçet*-ova bolest, hipertenzija (povišen krvni pritisak), poznata ateroskleroza (zadebljanje i stvrdnjavanje zida arterija), reumatoidni artritis (zapaljensko oboljenje zglobova) ili endokarditis (zapaljenje unutrašnjeg sloja srca – endokarda)).
- Ukoliko ste dijabetičar, s obzirom da pri primeni moksifloksacina **može doći do promene koncentracije šećera (glukoze)** u krvi.
- Ukoliko Vi ili neko u Vašoj porodici ima retko nasledno oboljenje **nedostatka enzima koji se zove glukoza-6-fosfat dehidrogenaza**, obavestite Vašeg lekara kako bi procenio da li je primena leka Mikrobiel odgovarajuća za Vas.

Lek Mikrobiel se daje isključivo intravenski (infuzijom u venu), i ne treba ga primenjivati u arteriju.

Dok ste na terapiji lekom Mikrobiel

- Ukoliko tokom terapije lekom Mikrobiel dođe do pojave **palpitacija** (osećaj lupanja odnosno preskakanja srca) ili **nepravilnog srčanog ritma**, odmah obavestite Vašeg lekara, jer će Vas možda uputiti na EKG snimanje u cilju provere rada srca.
- **Rizik od problema sa srcem** se može povećati sa porastom doze i brzine primene infuzije. Iz tog razloga, trajanje infuzije ne treba da bude kraće od 60 minuta, a doza od 400 mg jednom dnevno ne treba da bude prekoračena.
- Retko može doći do pojave **teške, iznenadne alergijske reakcije** (anafilaktička reakcija/šok) čak i pri primeni prve doze leka. Simptomi mogu uključiti osećaj stezanja u grudima, vrtoglavice, mučnine ili nesvestice, kao i vrtoglavice pri ustajanju. **Ukoliko do ovoga dođe, primena leka Mikrobiel se mora odmah obustaviti.**
- Lek Mikrobiel može da dovede do **naglog i teškog zapaljenja jetre** (fulminantni hepatitis), koje može napredovati do životno ugrožavajućeg stanja (uključujući smrtno slučajeve, videti odeljak “Moguća neželjena dejstva”) koje se naziva insuficijencija jetre (slabljenje rada jetre). Obratite se Vašem lekaru pre nego što nastavite sa terapijom lekom Mikrobiel ukoliko iznenada počnete da se osećate loše ili primetite žutu prebojenost beonjača, tamno prebojenu mokraću, svrab kože, veću sklonost ka krvarenju, poremećaj misli ili poteškoće da ostanete budni.
- **Teške kožne reakcije**
Pri terapiji moksifloksacinom prijavljene su teške kožne reakcije uključujući *Stevens-Johnson*-ov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP).
 - ✓ Kod SJS/TEN se u početku mogu javiti crvenkaste tačkice koje liče na mete ili kružni pečati, često sa plikom u sredini. Takođe može doći do pojave rana u ustima, grlu, nosu, na polnim organima i očima (crvene i otečene oči). Ovim ozbiljnim kožnim osipima često prethode povišena telesna temperatura i/ili simptomi nalik gripu. Osip može prerasti u obimno ljuštenje kože sa životno ugrožavajućim komplikacijama ili imati smrtni ishod.
 - ✓ Kod AGEP u početku dolazi do pojave rasprostranjenog crvenog osipa koji se peruta, sa ispupčenjima ispod kože i plikovima, uz povišenu telesnu temperaturu. Do ovih promena najčešće dolazi na kožnim naborima, trupu i rukama.

Ukoliko Vam se javi težak osip ili neki drugi simptom na koži, **odmah o tome obavestite Vašeg lekara** jer će biti potreban prekid terapije lekom Mikrobiel i odgovarajući medicinski nadzor.

- Lekovi iz grupe hinolona, uključujući Mikrobiel, mogu izazvati **konvulzije**. Ukoliko do ovoga dođe, terapija ovim lekom se mora obustaviti.

- **Produžena, onesposobljavajuća i moguće ireverzibilna (nepovratna) teška neželjena dejstva**
Fluorohinolonski/hinolonski antibiotici, uključujući lek Mikrobiel, povezani su sa veoma retkim, ali teškim neželjenim dejstvima, od kojih su neka dugotrajna (traju mesecima ili godinama), onesposobljavajuća ili moguće nepovratna. Neželjena dejstva uključuju bol u tetivama, mišićima i zglobovima ruku i nogu, poteškoće u hodanju, neprirodne osećaje kao što su bockanje, trnjenje, golicanje, utrnutost ili žarenje (parestezije), poremećaje čula vida, ukusa, mirisa i sluha, depresiju, poremećaj pamćenja, izraziti umor i teške poremećaje spavanja. Ukoliko nakon primene leka Mikrobiel primetite bilo koje od navedenih neželjenih dejstava, odmah obavestite lekara, pre nastavka terapije. Zajedno sa Vašim lekarom donećete odluku o nastavku lečenja, uz razmatranje primene antibiotika iz druge grupe.
- Retko može doći do pojave simptoma **oštećenja nerava (neuropatije)** kakvi su bol, osećaj žarenja, peckanja, utnulosti i/ili slabosti, posebno stopala i nogu ili šaka i ruku. Ukoliko do ovoga dođe, odmah obavestite Vašeg lekara kako bi obustavio terapiju lekom Mikrobiel, u cilju sprečavanja mogućeg nastanka jednog nepovratnog stanja.
- Čak i pri prvoj primeni lekova iz grupe hinolona, uključujući lek Mikrobiel, može doći do pojave **psihijatrijskih poremećaja**. U veoma retkim slučajevima, depresija ili druga psihijatrijska stanja dovela su do pojave misli o samoubistvu i ponašanja koje odlikuje samopovređivanje, kakav je pokušaj samoubistva (videti odeljak “Moguća neželjena dejstva”). Ukoliko do ovoga dođe, terapija lekom Mikrobiel se mora obustaviti.
- Tokom ili nakon lečenja antibioticima, uključujući lek Mikrobiel, može doći do pojave **proliva** (dijareje). Ukoliko je ovo neželjeno dejstvo teško, traje dugo ili ukoliko primetite tragove krvi ili sluzi u stolici, morate se obratiti Vašem lekaru kako bi primena leka Mikrobiel bila obustavljena. U ovom slučaju ne smete koristiti lekove koji usporavaju pokretljivost creva (antiperistaltici).
- Retko može doći do pojave **bola i oticanja zglobova i zapaljenja ili rupture (pucanja) tetiva** (videti odeljke “Lek Mikrobiel ne smete primati ukoliko” i “Moguća neželjena dejstva”). Rizik je povećan ukoliko ste osoba starijeg životnog doba (imate preko 60 godina), bili ste podvgnuti presađivanju organa (transplantaciji), imate oboljenje bubrega ili ste na terapiji kortikosteroidima. Do zapaljenja i rupture tetiva može doći i u prvih 48 sati od početka lečenja, dok su slučajevi ovog neželjenog dejstva zabeleženi i nekoliko meseci po obustavi terapije. Na prvi znak bola ili zapaljenja tetive (npr. članka, ručnog zgloba, lakta, ramena ili kolena) odmarajte zahvaćeno područje i obratite se Vašem lekaru jer će biti potrebna obustava terapije lekom Mikrobiel. Takođe, izbegavajte bilo koji vid vežbi koji nije neophodan, jer ovo može povećati rizik od pucanja tetiva.
- Ukoliko osetite **iznenadni, jak bol u trbuhu, grudima ili leđima**, smesta se obratite lekaru jer ovo mogu biti simptomi aneurizme i disekcije aorte, pa bi Vam u tom slučaju bila potrebna hitna medicinska nega. Rizik za pojavu ovih neželjenih dejstava može biti veći ukoliko ste na terapiji sistemskim kortikosteroidima.
- Ukoliko dođe do nagle pojave **poteškoća sa disanjem**, posebno dok ležite, ili ukoliko primetite **oticanje članaka, stopala ili trbuha** ili novi početak **preskakanja srca**, smesta to recite lekaru.
- Ukoliko ste osoba starijeg životnog doba sa **oboljenjem bubrega**, postarajte se da unosite odgovarajuću količinu **tečnosti**, jer smanjenje količine tečnosti u organizmu (dehidratacija) može da poveća rizik od slabljenja rada bubrega (insuficijencije bubrega).
- U slučaju da dođe do **poremećaja vida** ili primetite bilo koju drugu smetnju sa očima, odmah se obratite oftalmologu (videti odeljke “Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama” i “Moguća neželjena dejstva”).
- Lekovi iz grupe fluorohinolona mogu dovesti do **poremećaja koncentracije glukoze** u krvi. Može doći do **porasta** koncentracije glukoze u krvi (hiperglikemije) ili do **sniženja** koncentracije glukoze u krvi (hipoglikemije), sa mogućnošću gubitka svesti (hipoglikemijska koma) u teškim slučajevima (videti odeljak “Moguća neželjena dejstva”). Kod dijabetičara je potrebno pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi.
- Hinolonski antibiotici mogu **povećati osetljivost kože prema sunčevom ili UV zračenju**. Iz tog razloga, dok ste na terapiji lekom Mikrobiel, izbegavajte duže izlaganje (jakoj) sunčevoj svetlosti i nemojte koristiti solarijum (i bilo koje druge UV lampe).
- Nije utvrđena efikasnost leka Mikrobiel u terapiji infekcija teških opekotina, dubokih tkiva i dijabetičnog stopala sa osteomijelitisom (infekcijom koštane srži).

Lek Mikrobiel se ne preporučuje za terapiju infekcije izazvane bakterijom *Staphylococcus aureus* koja je otporna na lek koji se naziva meticilin.

Deca i adolescenti

Ovaj lek se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata uzrasta ispod 18 godina, zbog toga što efikasnost i bezbednost u ovoj starosnoj grupi nisu utvrđene (videti odeljak "Lek Mikrobiel ne smete primati ukoliko").

Drugi lekovi i lek Mikrobiel

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i lekove koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta i biljne lekove. Ovo je iz razloga što lek Mikrobiel može uticati na dejstvo nekih drugih lekova. Takođe, drugi lekovi mogu uticati na dejstvo leka Mikrobiel.

Pri terapiji lekom Mikrobiel, imajte u vidu napomene date u nastavku teksta.

- Ukoliko istovremeno primete lek Mikrobiel i druge **lekove koji mogu uticati na srce**, postoji povećan rizik od poremećaja srčanog ritma. Zbog toga, nemojte istovremeno primati lek Mikrobiel sa:
 - ✓ lekovima iz grupe **antiaritmika** (npr. hinidin, hidrohinidin, dizopiramid, amjodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) koji se koriste u terapiji poremećaja srčanog ritma;
 - ✓ **antipsihoticima** (npr. fenotiazini, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid) i **tricikličnim antidepressivima** (npr. amitriptilin, imipramin, klomipramin) koji se koriste u lečenju psihijatrijskih poremećaja;
 - ✓ nekim **antimikrobnim lekovima** (npr. sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin primenjen intravenskim putem, pentamidin, antimalarici, a posebno halofantrin) koji se koriste u lečenju infekcija;
 - ✓ nekim lekovima iz grupe **antihistaminika** (npr. terfenadin, astemizol, mizolastin) koji se koriste u terapiji alergijskih reakcija;
 - ✓ nekim drugim lekovima, npr. cisaprid (u terapiji poremećaja gornjih delova gastrointestinalnog trakta), vinkamin primenjen intravenskim putem (u terapiji demencije), bepridil (u terapiji angine pektoris, tj. stanja u kome srce dobija manje kiseonika u odnosu na potrebe, pa dolazi do osećaja bola i stezanja u grudima), difemanil (u terapiji prekomernog znojenja).
- Obavezno recite Vašem lekaru ukoliko uzimate lekove koji **mogu smanjiti koncentraciju kalijuma u krvi**. Tu spadaju diuretici kakvi su hidrohloriazid ili furosemid (koji pospešuju izlučivanje tečnosti iz organizma), laksativi i klizme (u visokim dozama) koji se koriste u terapiji zatvora i u pripremi za određene intervencije, kortikosteroidi (lekovi protiv zapaljenja, kakvi su npr. hidrokortizon, betametazon) i amfotericin B (antigljivični lek). Takođe, recite Vašem lekaru ukoliko uzimate **lekove koji mogu usporiti rad srca** (npr. bisoprolol, verapamil). Ovo je iz razloga što istovremena primena ovih lekova sa lekom Mikrobiel povećava rizik od pojave ozbiljnih poremećaja srčanog ritma.
- Ukoliko ste trenutno na terapiji **lekovima koji sprečavaju zgrušavanje krvi** (oralni antikoagulansi, npr. varfarin, acenokumarol), možda će Vas lekar upućivati na analize krvi kako bi pratio vreme koagulacije (zgrušavanja krvi) i po potrebi prilagodio Vašu terapiju. Ovo je iz razloga što pri istovremenoj primeni sa lekom Mikrobiel može doći do pojačanja dejstva oralnih antikoagulanasa, odnosno veće sklonosti ka krvarenju.

Primena leka Mikrobiel sa hranom i pićima

Hrana, uključujući mlečne proizvode, nema uticaja na delovanje leka Mikrobiel.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.

Nemojte primati lek Mikrobiel ukoliko ste trudni ili dojite.

Studije sprovedene na životinjama nisu pokazale štetan uticaj na plodnost usled primene ovog leka.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Mikrobiel može izazvati vrtoglavicu ili nesvesticu. Takođe, može se javiti iznenadan i prolazan gubitak vida ili kratkotrajan gubitak svesti. Iz tog razloga, potrebno je da pre upravljanja vozilima i rukovanja mašinama utvrdite kako reagujete na ovaj lek.

Lek Mikrobiel sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži 52,5 mmol (1207 mg) natrijuma po jednoj boci sa 250 mL rastvora za infuziju. Savetuje se poseban oprez prilikom primene kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Mikrobiel

Nikada nećete biti u prilici da samostalno primenjujete ovaj lek. Lek Mikrobiel će Vam primeniti Vaš lekar ili medicinska sestra.

Preporučena doza za odrasle je 400 mg (1 boca rastvora) jednom dnevno. Nije potrebno prilagođavanje doziranja kod starijih pacijenata, onih sa malom telesnom masom ili oboljenjem bubrega.

Vaš lekar će doneti odluku o trajanju terapije lekom Mikrobiel. U nekim slučajevima, lekar će započeti terapiju moksifloksacinom u obliku infuzije, a zatim je nastaviti moksifloksacinom u obliku tablete (prelazak sa parenteralnog na oralno lečenje).

Trajanje lečenja zavisi od vrste infekcije i Vašeg odgovora na terapiju. Ipak, preporučeni periodi lečenja su u slučaju:

- vanbolničke pneumonije 7-14 dana (većina pacijenata prelazi sa parenteralne na oralnu terapiju u roku od 4 dana);
- komplikovanih infekcija kože i njenih struktura 7-21 dan (većina pacijenata prelazi sa parenteralne na oralnu terapiju u roku od 6 dana).

Preporučena doza i trajanje terapije ne treba da bude prekoračeni (videti odeljak "Upozorenja i mere opreza").

Način primene

Lek Mikrobiel se primenjuje isključivo intravenski, infuzijom u venu, u periodu od 60 minuta.

Ako ste primili više leka Mikrobiel nego što treba

Lek Mikrobiel će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra, pa je malo verovatno da ćete primiti više leka nego što je potrebno. Ipak, ukoliko smatrate da je do ovoga došlo, odmah se obratite Vašem lekaru.

Ako ste zaboravili da primite lek Mikrobiel

Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam dati lek u za to definisanim vremenskim intervalima, pa je malo verovatno da će neka doza biti propuštena. Ipak, ukoliko smatrate da je do ovoga došlo, odmah se obratite Vašem lekaru.

Ako naglo prestanete da primite lek Mikrobiel

Veoma je važno da lek primite onoliko dugo koliko je to propisao Vaš lekar. Nastavite da primite terapiju čak i kada se budete osećali bolje jer njena prevremena obustava može dovesti do pogoršanja Vašeg stanja, zbog toga što infekcija nije potpuno izlečena. Takođe može doći do razvoja rezistencije (otpornosti bakterije na primenjeni antibiotik).

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Najozbiljnija neželjena dejstva na lek Mikrobiel navedena su u nastavku teksta.

Ukoliko primetite bilo koje od sledećih neželjenih dejstava (čija je učestalost **retka** - mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek ili **veoma retka** - mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek ili je **učestalost nepoznata** – ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka) **prestanite da primete lek Mikrobiel i odmah se obratite Vašem lekaru** (jer će Vam možda biti potrebna hitna medicinska nega):

- izrazito brz srčani rad (tzv. ventrikularna tahiaritmija - retko neželjeno dejstvo);
- iznenada ste počeli da se osećate loše ili ste primetili žutu prebojenost beonjača, tamno prebojenu mokraću, svrab kože, veću sklonost ka krvarenju, poremećaj misli ili poteškoće da ostanete budni – ovo mogu biti znaci i simptomi fulminantnog hepatitisa, koji može napredovati do životno ugrožavajuće insuficijencije jetre (zabeleženi su smrtni slučajevi) – veoma retko neželjeno dejstvo;
- težak kožni osip uključujući SJS i TEN (odlikuju ih crvenkaste tačkice koje liče na mete ili kružni pečati, često sa plikom u sredini, ljuštenje kože, pojava rana u ustima, grlu, nosu, na polnim organima i očima, ovim ozbiljnim kožnim osipima često prethode povišena telesna temperatura i simptomi nalik gripu) – veoma retko neželjeno dejstvo koje može biti životno ugrožavajuće;
- rasprostranjeni crveni osip koji se peruta, sa ispučenjima ispod kože i plikovima, praćen povišenom telesnom temperaturom (AGEP) – nepoznata učestalost;
- poremećaj izlučivanja vode i niske koncentracije natrijuma, tzv. sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona - veoma retko neželjeno dejstvo;
- gubitak svesti kao posledica izraženog sniženja koncentracije glukoze u krvi (hipoglikemijska koma) - veoma retko neželjeno dejstvo;
- zapaljenje krvnih sudova (vaskulitis) čiji znaci mogu biti crvene tačke po koži, obično u donjem delu nogu ili bol u zglobovima – veoma retko neželjeno dejstvo;
- teška, iznenadna opšta alergijska reakcija, uključujući veoma retko pojavu životno ugrožavajućeg stanja šoka (poteškoće sa disanjem, pad krvnog pritiska, ubrzan srčani rad) – retko neželjeno dejstvo;
- oticanje, uključujući oticanje disajnih puteva koje dovodi do poteškoća sa disanjem - retko neželjeno dejstvo, moguće životno ugrožavajuće;
- konvulzije - retko neželjeno dejstvo;
- poremećaj na nivou nervnog sistema (neuropatija) koga odlikuje bol, osećaj žarenja, peckanja, utrnulost i/ili slabost ekstremiteta - retko neželjeno dejstvo;
- depresija (koja u veoma retkim slučajevima dovodi do ponašanja koje odlikuje samopovređivanje, kao što su pojava misli/ideja o samoubistvu ili pokušaj samoubistva) - retko neželjeno dejstvo;
- psihotične reakcije (širok opseg poremećaja odnosa prema realnosti, razmišljanja, ponašanja i ispoljavanja emocija) koje mogu da dovedu do ponašanja koje odlikuje samopovređivanje, kao što su pojava misli/ideja o samoubistvu ili pokušaj samoubistva - veoma retko neželjeno dejstvo;
- težak proliv koji sadrži tragove krvi i/ili sluzi (kolitis povezan sa primenom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis) koji veoma retko može biti povezan sa životno ugrožavajućim komplikacijama - retko neželjeno dejstvo;
- bol i oticanje tetiva (retko neželjeno dejstvo) ili pucanje tetiva (veoma retko neželjeno dejstvo);
- slabost mišića, osetljivost ili bol, a posebno ukoliko se u isto vreme osećate loše, imate povišenu telesnu temperaturu ili tamno obojenu mokraću; ovo može biti izazvano oštećenjem (razgradnjom) mišića; to je stanje koje može biti životno ugrožavajuće i dovesti do problema sa bubrezima (rabdomioliza) – nepoznata učestalost.

Dodatno, **odmah se obratite oftalmologu** ukoliko primetite bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

- prolazni gubitak vida (veoma retko neželjeno dejstvo);
- osećaj nelagodnosti ili bola u očima, posebno usled izlaganja svetlosti (veoma retko do retko neželjeno dejstvo).

Ukoliko ste tokom terapije lekom Mikrobiel doživeli životno ugrožavajući poremećaj srčanog ritma (aritmija koja se naziva *torsade de pointes*) ili prestanak srčanog rada (veoma retka neželjena dejstva), **recite odmah lekaru da ste primili lek Mikrobiel i nemojte primati narednu dozu ovog leka.**

Veoma retko je uočeno pogoršanje simptoma miastenije gravis. Ukoliko do ovoga dođe, **odmah se obratite Vašem lekaru.**

Ukoliko bolujete od dijabetesa i primetite da Vam je povećana (retko neželjeno dejstvo) ili snižena (veoma retko neželjeno dejstvo) koncentracija glukoze u krvi **odmah se obratite Vašem lekaru.**

Ukoliko ste osoba starijeg životnog doba sa postojećim oboljenjem bubrega i primetite smanjeno izlučivanje mokraće, oticanje nogu, članaka ili stopala, slabost, mučninu, pospanost, poteškoće sa disanjem ili smetenost (konfuziju) **odmah se obratite Vašem lekaru** jer ovo mogu biti simptomi i znaci slabljenja rada bubrega (retko neželjeno dejstvo).

Ostala uočena neželjena dejstva su prikazana u tekstu koji sledi u skladu sa njihovom učestalošću.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- infekcije izazvane bakterijama ili gljivicama otpornim na moksifloksacin (superinfekcije) kakva je npr. infekcija usta i vagine izazvana gljivicama roda *Candida*;
- glavobolja, vrtoglavica;
- promena srčanog ritma (produženje QT intervala) kod pacijenata sa niskom koncentracijom kalijuma u krvi;
- mučnina, povraćanje, bol u želucu i truhu, proliv;
- porast vrednosti određenih enzima jetre (transaminaza) u krvi;
- bol ili zapaljenje na mestu primene infuzije.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjen broj crvenih krvnih zrnaca (anemija), smanjen broj belih krvnih zrnaca (leukopenija), smanjen broj određene vrste belih krvnih zrnaca koja se nazivaju neutrofili (neutropenija), povećan ili smanjen broj krvnih pločica (trombocitemija ili trombocitopenija), povećan broj određene vrste belih krvnih zrnaca koja se nazivaju eozinofili (eozinofilija), produženo protrombinsko vreme/povećana INR (engl. *International Normalised Ratio*) vrednost (usporeno zgrušavanje krvi i sklonost ka krvarenju);
- alergijske reakcije;
- porast nivoa masti u krvi (hiperlipidemija);
- uznemirenost (anksioznost), nemir, uzbuđenost (agitacija);
- osećaj žarenja, peckanja i/ili utrnulost (parestezija/disestezija), poremećaj čula ukusa (u veoma retkim slučajevima dolazi do gubitka čula ukusa), konfuzija i dezorijentacija (gubitak osećaja za vreme i prostor), poremećaji spavanja (prevashodno nesanicna), podrhtavanje mišića (tremor), izraziti osećaj okretanja i nestabilnosti (vertigo), pospanost (somniaencija);
- poremećaji vida uključujući pojavu duplih slika i zamagljen vid;
- različiti oblici poremećaja srčanog ritma (kakvi su produženje QT intervala, palpitacije, tahikardija (ubrzani srčani rad), atrijalna fibrilacija (vrsta aritmije koja utiče na rad pretkomora srca)), angina pektoris;
- širenje krvnih sudova (vazodilatacija);
- poteškoće sa disanjem (dispnea), uključujući astmatična stanja;
- smanjen apetit i unos hrane, zatvor (konstipacija), dispepsija (loše varenje), nadutost (prisustvo gasova u crevima), zapaljenje želuca (gastritis), porast vrednosti enzima amilaze (učestvuje u varenju hrane) u krvi;
- oštećenje funkcije jetre (uključujući porast vrednosti enzima LDH u krvi), povećana vrednost enzima jetre u krvi (gama glutamil transferaza i/ili alkalna fosfataza), porast koncentracije bilirubina u krvi;
- svrab, osip, koprivnjača, suva koža;
- bol u zglobovima (artralgija), bol u mišićima (mialgija);
- dehidratacija;

- osećaj slabosti i umora, bolna stanja (uključujući bol u leđima, grudima, karlici i ekstremitetima), znojenje, zapaljenje vena (sa mogućnošću stvaranja krvnog ugruška) na mestu primene infuzije.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- porast koncentracije mokraćne kiseline u krvi (hiperurikemija);
- emocionalna nestabilnost, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje realno ne postoje), buniło (delirijum);
- smanjena osetljivost kože na dodir (hipoestezija), poremećaji čula mirisa (uključujući gubitak čula mirisa), neuobičajeni snovi, poremećaj ravnoteže i koordinacije pokreta, uključujući smetnje sa hodom (a posebno usled vrtoglavice ili vertiga), poremećaj pažnje, poremećaji govora, delimični ili potpuni gubitak pamćenja (amnezija);
- osećaj buke/zvonjenja u ušima (tinitus), oštećenje sluha, uključujući gluvoću (sluh se obično vraća);
- nagli i kratkotrajni gubitak svesti (sinkopa);
- povišeni (hipertenzija) ili sniženi (hipotenzija) krvni pritisak;
- otežano gutanje (disfagija), zapaljenje sluzokože usne duplje (stomatitis);
- žutica (žuta prebojenost beonjača i kože usled poremećaja rada jetre), zapaljenje jetre (hepatitis);
- podrhtavanje, grčevi ili slabost mišića;
- poremećaj rada bubrega (uključujući porast koncentracije uree i kreatinina u krvi);
- otok (edem) npr. šaka, stopala, članaka, usana, usta, grla.

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- porast koncentracije protrombina/smanjena INR vrednost (izrazitije zgrušavanje krvi i sklonost ka nastanku krvnih ugrušaka), izrazito smanjen broj određene vrste belih krvnih zrnaca koja se zovu granulociti (agranulocitoza), smanjenje broja svih krvnih ćelija (pancitopenija);
- osećaj otuđenja od samog sebe (depersonalizacija);
- povećana osetljivost kože (hiperestezija);
- poremećaji srčanog ritma (nespecifične aritmije);
- zapaljenje zglobova (artritis);
- ukočenost (rigiditet) mišića.

Veoma retko primena hinolona/fluorohinolona je povezana sa dugotrajnim (traju mesecima ili godinama) ili trajnim neželjenim reakcijama kao što su zapaljenje tetiva, ruptura tetiva, bol u zglobovima, bol u ekstremitetima, poteškoće sa hodanjem, neprirodni osećaji kao što su bockanje, trnjenje, golicanje, žarenje, utnulost ili bol (neuropatija), depresija, umor, poremećaji spavanja, poremećaj pamćenja, kao i poremećaji čula sluha, vida, ukusa i mirisa, u nekim slučajevima bez obzira na prethodno postojeće faktore rizika.

Kod pacijenata na terapiji fluorohinolonima prijavljeni su slučajevi proširenja i slabljenja ili raslojavanja zida aorte (aneurizma ili disekcija) koji se može rasprsnuti i dovesti do smrtnog ishoda, kao i nepravilnog zatvaranja srčanih zalistaka (videti odeljak „Upozorenja i mere opreza“).

Neželjena dejstva opisana u nastavku teksta su češće uočena kod pacijenata koji su dobijali lek intravenski.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećana vrednost enzima jetre (gama glutamil transferaze) u krvi.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- izrazito ubrzan srčani rad (vantrikularna tahiaritmija);
- snižen krvni pritisak;
- otok, npr. šaka, stopala, članaka, usana, usta, grla;
- težak proliv koji sadrži tragove krvi i/ili sluzi (kolitis povezan sa primenom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis) koji veoma retko može biti povezan sa životno ugrožavajućim komplikacijama;
- konvulzije;
- halucinacije;

- poremećaj rada bubrega (uključujući porast koncentracija uree i kreatinina u krvi);
- slabljenje rada bubrega.

Dodatno, pri primeni drugih lekova iz grupe fluorohinolona, veoma retko su prijavljeni slučajevi neželjenih dejstava koja su opisana u nastavku teksta, a do kojih može doći i pri primeni leka Mikrobiel:

- povećan pritisak u lobanji (intrakranijalni pritisak) čiji simptomi mogu biti glavobolja, smetnje sa vidom uključujući zamagljen vid, mrlje u delovima vidnog polja, duple slike, gubitak vida);
- povećana koncentracija natrijuma u krvi (hipernatremija);
- povećana koncentracija kalcijuma u krvi (hiperkalcemija);
- snižen broj crvenih krvnih zrnaca usled njihove pojačane razradnje (hemolitička anemija);
- povećana osetljivost kože na sunčevo ili UV zračenje (fotosenzitivne reakcije).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Mikrobiel

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Mikrobiel posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon “Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Lek upotrebiti odmah nakon prvog otvaranja i/ili razblaživanja.

Nemojte koristiti ovaj lek ako primetite da rastvor sadrži vidljive čestice ili je zamućen.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Mikrobiel

Aktivna supstanca je moksifloksacin-hidrohlorid.

Jedna boca sa 250 mL rastvora za infuziju sadrži 400 mg moksifloksacina u obliku moksifloksacin-hidrohlorida.

Jedan mL rastvora za infuziju sadrži 1,6 mg moksifloksacina u obliku moksifloksacin-hidrohlorida.

Pomoćne supstance su: natrijum-acetat, trihidrat; natrijum-sulfat, bezvodni; sumporna kiselina, rastvor 20%; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Mikrobiel i sadržaj pakovanja

Bistar rastvor žute boje. pH: 5,0-6,0. Osmolalnost: 260-330 mOsm/kg.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna, providna plastična boca od polipropilena, zatvorena sa bezbojnim, providnim unutrašnjim zatvaračem od polipropilena, čepom od hlorbutil gume, aluminijumskom kapticom i "flip-off" poklopcem koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bezbojna, providna plastična boca od 250 mL i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole: FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD, Mirijeovski bulevar 3, Beograd

Proizvođač: COOPER S.A., 64 Aristovoulou Str., Atina, Grčka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar, 2021.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01250-19-001 od 06.09.2021.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek Mikrobiel je indikovano za lečenje:

- vanbolničke pneumonije (engl. *community acquired pneumonia – CAP*);
- komplikovanih infekcija kože i njenih struktura (engl. *complicated skin and skin structure infections – cSSSI*).

Lek Mikrobiel treba koristiti samo kada se primena antibiotika, koji se uobičajeno koriste za inicijalno lečenje ovih infekcija, smatra neadekvatnom.

Treba uzeti u obzir zvanične smernice o pravilnoj upotrebi antibiotika.

Doziranje i način primene

Doziranje

Preporučena doza iznosi 400 mg moksifloksacina, primenjena infuzijom jednom dnevno.

Kada je to klinički indikovano, inicijalno lečenje intravenskim putem može biti praćeno oralnom primenom tableta moksifloksacina od 400 mg.

U okviru kliničkih studija, većina pacijenata je prevedena na oralnu terapiju u roku od 4 (CAP) ili 6 dana (cSSSI). Preporučeno ukupno trajanje intravenske i oralne terapije je 7-14 dana (CAP) i 7-21 dan (cSSSI).

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Nije potrebno prilagođavanje doziranja kod pacijenata sa blagim do teškim oštećenjem funkcije bubrega ili kod pacijenata na hroničnoj dijalizi tj. hemodijalizi i kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (za više detalja videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Nema dovoljno podataka za pacijente sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljak „Kontraindikacije” u Sažetku karakteristika leka).

Ostale posebne populacije

Nije potrebno prilagođavanje doziranja kod starijih osoba i pacijenata sa malom telesnom masom.

Pedijatrijska populacija

Moksifloksacin je kontraindikovano kod dece i adolescenata u razvoju. Efikasnost i bezbednost moksifloksacina kod dece i adolescenata još uvek nije ustanovljena (videti odeljak „Kontraindikacije” u Sažetku karakteristika leka).

Način primene

Intravenska primena **kontinuiranom infuzijom u periodu od 60 minuta** (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

Ukoliko je medicinski indikovano, rastvor za infuziju se može primeniti putem T-tube, zajedno sa kompatibilnim infuzionim rastvorom (videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”).

Lista pomoćnih supstanci

natrijum-acetat, trihidrat
natrijum-sulfat, bezvodni
sumporna kiselina, rastvor 20%
voda za injekcije

Inkompatibilnost

Sledeći rastvori su inkompatibilni sa moksifloksacin rastvorom za infuziju:

- 10% i 20% rastvori natrijum-hlorida;
- 4,2% i 8,4% rastvori natrijum-hidrogenkarbonata.

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)”.

Rok upotrebe

Neotvorena boca: 3 godine.
Nakon prvog otvaranja i/ili razblaživanja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja i/ili razblaživanja leka, videti odeljak „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bezbojna, providna plastična boca od polipropilena, zatvorena sa bezbojnim, providnim unutrašnjim zatvaračem od polipropilena, čepom od hlorbutil gume, aluminijumskom kapicom i „flip-off“ poklopcem koja sadrži 250 mL rastvora za infuziju. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bezbojna, providna plastična boca od 250 mL i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Sledeći rastvori su kompatibilni sa moksifloksacin 400 mg rastvorom za infuziju:

- voda za injekcije;
- 0,9% rastvor natrijum-hlorida;
- 1 M rastvor natrijum-hlorida;
- 5% rastvor glukoze;
- 10% rastvor glukoze;
- Ringerov rastvor.

Moksifloksacin rastvor za infuziju ne sme se primeniti istovremeno sa drugim lekovima putem infuzije. Rastvor ne treba koristiti ukoliko sadrži vidljive čestice ili je замуćen.

Na nižim temperaturama može doći do stvaranja precipitata, koji će se na sobnoj temperaturi rastvoriti. Iz tog razloga se ne preporučuje čuvanje leka na temperaturi nižoj od 15°C.

Boce leka Mikrobiel su za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.