

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Mikrobiel, 400 mg/250 mL, rastvor za infuziju
INN: moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Natrijum (250 mL rastvora za infuziju sadrži 52,5 mmol natrijuma).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

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

4. KLINIČKI PODACI

4.1. 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.

4.2. 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 5.2).

Nema dovoljno podataka za pacijente sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljak 4.3).

Ostale posebne populacije

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

Pedijatrijska populacija

Moksifloksacin je kontraindikovan kod dece i adolescenata u razvoju. Efikasnost i bezbednost moksifloksacina kod dece i adolescenata još uvek nije ustanovljena (videti odeljak 4.3).

Način primene

Intravenska primena **kontinuiranom infuzijom u periodu od 60 minuta** (videti odeljak 4.4).

Ukoliko je medicinski indikovano, rastvor za infuziju se može primeniti putem T-tube, zajedno sa kompatibilnim infuzionim rastvorom (videti odeljak 6.6).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, druge hinolone ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Trudnoća i dojenje (videti odeljak 4.6).
- Pacijenti uzrasta ispod 18 godina.
- Pacijenti koji u anamnezi imaju oboljenje/poremećaj tetiva u vezi sa terapijom hinolonima.

Nakon izlaganja moksifloksacinu, u prekliničkim i kliničkim ispitivanjima, primećene su promene u elektrofiziologiji srca, u obliku produženja QT intervala. Zbog toga je moksifloksacin iz bezbednosnih razloga kontraindikovan kod pacijenata sa:

- kongenitalim ili potvrđeno stečenim produženjem QT intervala;
- poremećajem elektrolita, posebno kod nekorigovane hipokalemije;
- klinički relevantnom bradikardijom;
- klinički relevantnom srčanom insuficijencijom sa smanjenom ejeccionom frakcijom leve komore;
- simptomatskim aritmijama u anamnezi.

Moksifloksacin ne treba istovremeno primenjivati sa drugim lekovima koji produžavaju QT interval (videti odeljak 4.5).

Zbog ograničenih kliničkih podataka, moksifloksacin je takođe kontraindikovan kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre (stadijum C po *Child Pugh* skali) kao i kod pacijenata sa povećanjem vrednosti transaminaza koje su veće od petostruke vrednosti gornje granice referentnog opsega.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primenu moksifloksacina treba izbegavati kod pacijenata koji su imali teške neželjene reakcije pri ranijoj terapiji hinolonima ili fluorohinolonima (videti odeljak 4.8). Kod ovih pacijenata lečenje moksifloksacinom treba započeti samo u odsustvu drugih terapijskih opcija i nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika (videti odeljak 4.3).

Korist od terapije moksifloksacinom, posebno kod infekcija koje nisu ozbiljne, treba proceniti u kontekstu informacija datih u ovom odeljku.

Produženje QTc intervala i klinička stanja kod kojih može doći do produženja QTc intervala

Na elektrokardiogramu (EKG) nekih pacijenata uočeno je da moksifloksacin produžava QTc interval. Produženje QT intervala se može povećati sa povećanjem koncentracije leka u plazmi usled brze intravenske infuzije. Zbog toga, trajanje infuzije ne treba da bude kraće od preporučenih 60 minuta, a intravenska doza od 400 mg jednom dnevno ne treba da bude prekoračena. Za više informacija videti tekst u nastavku i odeljke 4.3 i 4.5.

Terapiju moksifloksacinom treba obustaviti ukoliko tokom nje dođe do pojave simptoma ili znakova koji mogu biti povezani sa srčanim aritmijama, sa ili bez nalaza na EKG-u.

Moksifloksacin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa bilo kojim stanjem koje predstavlja predispoziciju za pojavu aritmija (npr. akutna ishemija miokarda) jer kod njih može postojati povećani rizik od razvoja ventrikularnih aritmija (uključujući *torsade de pointes*) i srčanog zastoja. Videti odeljke 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji su na terapiji lekovima koji mogu smanjiti koncentraciju kalijuma. Videti odeljke 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji uzimaju lekove čija se primena vezuju za pojavu klinički značajne bradikardije. Videti odeljak 4.3.

Žene i stariji pacijenti mogu biti osetljiviji na dejstva lekova koji produžavaju QTc interval, kakav je moksifloksacin, pa je iz tog razloga u ovim populacijama potreban poseban oprez.

Preosetljivost/alergijske reakcije

Nakon prve primene fluorohinolona, uključujući moksifloksacin, prijavljene su alergijske reakcije i preosetljivost. Anafilaktičke reakcije mogu progredirati do životno ugrožavajućeg stanja šoka, čak i nakon prve primene. U slučaju kliničkih manifestacija teških reakcija preosetljivosti, primenu moksifloksacina treba obustaviti i započeti odgovarajuću terapiju (npr. antišok terapiju).

Teška oboljenja jetre

Pri primeni moksifloksacina prijavljeni su slučajevi fulminantnog hepatitisa, koji može da dovede do insuficijencije jetre, uključujući smrtno slučajeve (videti odeljak 4.8). Pacijente treba savetovati da se obrate svom lekaru pre nastavka terapije u slučaju razvoja znakova i simptoma fulminantnog hepatitisa, kakvi su astenija koja se brzo razvija a koja je povezana sa žuticom, tamno prebojen urin, sklonost ka krvarenju ili hepatična encefalopatija.

Treba sprovesti testove/ispitivanja funkcije jetre u slučajevima kada postoje nagoveštaji poremećaja funkcije ovog organa.

Teške kožne neželjene reakcije

Pri primeni moksifloksacina prijavljeni su slučajevi teških kožnih neželjenih reakcija, uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN: takođe poznata kao *Lyell-ov* sindrom), *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće ili sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.8). Pri propisivanju pacijente treba upoznati sa znacima i simptomima teških kožnih reakcija i pažljivo ih pratiti. Ukoliko se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, odmah treba prekinuti primenu moksifloksacina i razmotriti drugu terapiju. Ukoliko se tokom terapije moksifloksacinom kod pacijenta javi teška reakcija kao što je SJS, TEN ili AGEP, kod tog pacijenta se nikada ne sme ponovo uvesti terapija moksifloksacinom.

Pacijenti sa predispozicijom za pojavu konvulzija

Poznato je da hinoloni mogu da izazovu pojavu konvulzija. Treba ih upotrebljavati sa oprezom kod pacijenata sa poremećajima centralnog nervnog sistema (CNS) ili u prisustvu drugih faktora rizika koji mogu biti predispozicija za pojavu konvulzija ili sniženje praga za njihov nastanak. U slučaju pojave konvulzija, primenu moksifloksacina treba obustaviti i uvesti odgovarajuće mere.

Produžene, onesposobljavajuće i moguće ireverzibilne teške neželjene reakcije na lek

Kod pacijenata na terapiji hinolonima i fluorohinolonima, nezavisno od njihovog starosnog doba i prethodno postojećih faktora rizika, veoma retko su zabeleženi slučajevi produženih (traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i moguće ireverzibilnih teških neželjenih reakcija na lek koje pogađaju različite, a ponekad veći broj sistema organa (poremećaji mišićno-koštanog, nervnog sistema, čula i psihijatrijski poremećaji). Pri pojavi prvog znaka ili simptoma bilo koje teške neželjene reakcije primenu moksifloksacina treba odmah obustaviti, a pacijente uputiti da se obrate lekaru za savet.

Periferna neuropatija

Kod pacijenata na terapiji hinolonima i fluorohinolonima prijavljeni su slučajevi senzorne ili senzomotorne polineuropatije koja vodi paresteziji, hipoesteziji, disesteziji ili slabosti. Pacijente na terapiji

moksifloksacinom treba savetovati da obaveste svog lekara pre nastavka terapije ukoliko dođe do pojave simptoma neuropatije kakvi su bol, osećaj pečenja, peckanja, utrnulost ili slabost, a u cilju sprečavanja nastanka jednog potencijalno ireverzibilnog stanja (videti odeljak 4.8).

Psihijatrijske reakcije

Do pojave psihijatrijskih reakcija može doći čak i nakon prve primene hinolona, uključujući moksifloksacin. U veoma retkim slučajevima, depresija ili psihotične reakcije progredirale su do suicidalnih misli i ponašanja koje odlikuje samopovređivanje, kakav je pokušaj suicida (videti odeljak 4.8). Ukoliko kod pacijenta dođe do pojave ovih reakcija, primenu moksifloksacina treba obustaviti i sprovesti odgovarajuće mere. Savetuje se oprez ukoliko moksifloksacin treba primeniti kod psihotičnih pacijenata ili pacijenata sa psihijatrijskim oboljenjem u anamnezi.

Dijareja povezana sa primenom antibiotika, uključujući kolitis

Pri upotrebi antibiotika širokog spektra, uključujući moksifloksacin, prijavljeni su slučajevi dijareje povezane sa primenom antibiotika i kolitisa povezanog sa primenom antibiotika, uključujući pseudomembranozni kolitis i dijareju povezanu sa *Clostridium difficile*, i mogu varirati po težini od blage dijareje do kolitisa sa smrtnim ishodom. Zbog toga je važno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se razvije teška dijareja tokom ili nakon upotrebe moksifloksacina. Ukoliko se sumnja ili je potvrđena dijareja povezana sa primenom antibiotika ili kolitis povezan sa primenom antibiotika, treba obustaviti tekuću antibiotsku terapiju, uključujući moksifloksacin, i odmah uvesti odgovarajuće terapijske mere. Osim toga, treba preduzeti adekvatne mere kontrole infekcije kako bi se smanjio rizik od njenog prenosa. Upotreba antiperistaltika je kontraindikovana kod pacijenata kod kojih dođe do razvoja teške dijareje.

Pacijenti sa miastenijom gravis

Kod pacijenata sa miastenijom gravis moksifloksacin treba koristiti sa oprezom, jer može doći do pogoršanja simptoma.

Zapaljenje i ruptura tetiva

Zapaljenje i ruptura tetiva (posebno, ali ne isključivo Ahilove tetive), ponekad bilateralna, može se javiti pri lečenju hinolonima i fluorohinolonima, čak i u prvih 48 sati od početka terapije, a prijavljena je i u periodu do nekoliko meseci po prestanku terapije (videti odeljke 4.3 i 4.8). Rizik od tendinitisa i rupture tetive je povećan kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, pacijenata kod kojih je sprovedena transplantacija organa i onih koji su istovremeno na terapiji kortikosteroidima. Zbog toga treba izbegavati istovremenu primenu sa kortikosteroidima.

Na prvi znak tendinitisa (npr. bolni otok, zapaljenje), lečenje moksifloksacinom treba prekinuti i razmotriti primenu druge terapije. Voditi računa da zahvaćen ekstremitet (ili ekstremiteti) bude adekvatno tretiran (npr. imobilizacija). Ukoliko se jave znaci tendinopatije, ne treba koristiti kortikosteroide.

Aneurizma i disekcija aorte i regurgitacija/insuficijencija srčanog zalistka

U epidemiološkim studijama, nakon uzimanja fluorohinolona, prijavljen je povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte posebno u populaciji starijih pacijenata, kao i od regurgitacije aortnog i mitralnog zalistka. Kod pacijenata na terapiji fluorohinolonima prijavljeni su slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad sa rupturom kao komplikacijom (uključujući smrtne slučajeve) i regurgitacije/insuficijencije bilo kog srčanog zalistka (videti odeljak 4.8).

Zbog toga fluorohinolone treba primenjivati samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa aneurizmatском bolešću ili kongenitalnom bolešću srčanog zalistka u porodičnoj anamnezi, ili kod pacijenata kojima je prethodno dijagnostikovana aneurizma i/ili disekcija aorte ili oboljenje srčanog zalistka, ili u prisustvu drugih faktora rizika ili stanja koja predstavljaju predispoziciju:

- i za aneurizmu i disekciju aorte i za regurgitaciju/insuficijenciju srčanog zalistka (npr. bolesti vezivnog tkiva kao što su *Marfan*-ov sindrom ili *Ehlers-Danlos*-ov sindrom, *Turner*-ov sindrom, *Behçet*-ova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno;
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. vaskularni poremećaji kao što su *Takayasu*-ov arteritis ili arteritis džinovskih ćelija arterija ili poznata ateroskleroza ili *Sjögren*-ov sindrom) ili dodatno;
- za regurgitaciju/insuficijenciju srčanog zalistka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte i njihove rupture može takođe biti povećan kod pacijenata na istovremenoj sistemske terapiji kortikosteroidima.

Pacijentima treba savetovati da se u slučaju iznenadnog bola u predelu abdomena, grudi ili leđa odmah obrate lekaru u hitnoj medicinskoj službi.

Pacijentima treba savetovati da se u slučaju akutne dispnee, novog početka palpitacija, pojave edema u abdomenu ili donjim ekstremitetima odmah obrate lekaru u hitnoj medicinskoj službi.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Moksifloksacin treba koristiti sa oprezom kod starijih pacijenata sa poremećajima bubrega ukoliko nisu u stanju da održavaju adekvatan unos tečnosti, jer dehidracija može povećati rizik od insuficijencije bubrega.

Poremećaji vida

Ukoliko dođe do oštećenja vida ili se primeti bilo koji efekat na očima, potrebno je odmah konsultovati oftalmologa (videti odeljke 4.7 i 4.8).

Poremećaj koncentracije glukoze u krvi

Kao i sa svim fluorohinolonima, i pri primeni moksifloksacina prijavljeni su slučajevi poremećaja koncentracije glukoze u krvi, uključujući i hipoglikemiju i hiperglikemiju (videti odeljak 4.8). Kod pacijenata na terapiji moksifloksacinom, do poremećaja koncentracije glukoze u krvi prevashodno je došlo kod starijih pacijenata sa dijabetesom koji su istovremeno bili na terapiji jednim lekom iz grupe oralnih hipoglikemika (npr. sulfonilurea) ili insulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Kod pacijenata sa dijabetesom preporučuje se pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi.

Prevenција fotosenzitivnih reakcija

Pokazano je da hinoloni kod pacijenata izazivaju fotosenzitivne reakcije. Međutim, ispitivanja su pokazala da moksifloksacin nosi manji rizik od razvoja fotosenzitivnosti. Ipak, pacijentima treba savetovati da tokom terapije moksifloksacinom izbegavaju izlaganje bilo UV ili dugotrajnom i/ili jakom sunčevom zračenju.

Pacijenti sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Pacijenti sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ili oni kod kojih je ovaj poremećaj prisutan u porodičnoj anamnezi skloni su hemolitičkim reakcijama tokom terapije hinolonima. Zbog toga, kod ovih pacijenata moksifloksacin treba koristiti sa oprezom.

Zapaljenje periarterijskog tkiva

Rastvor za infuziju moksifloksacina je namenjen isključivo za intravensku upotrebu. Intraarterijsku primenu treba izbegavati jer su prekliničke studije pokazale da dolazi do zapaljenja periarterijskog tkiva nakon ovako primenjene infuzije.

Pacijenti sa posebnim oblicima cSSSI

Nije utvrđena klinička efikasnost moksifloksacina u terapiji infekcija teških opekotina, fascitisa i infekcija dijabetičkog stopala sa osteomijelitisom.

Uticaj na biološke testove

Terapija moksifloksacinom može uticati na test kulture *Mycobacterium* spp. supresijom rasta mikobakterija, te dovesti do lažno negativnih rezultata na uzorcima od pacijenata koji su trenutno na terapiji ovim lekom.

Pacijenti sa infekcijama izazvanim meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Moksifloksacin se ne preporučuje u terapiji MRSA infekcija. U slučaju suspektne ili potvrđene MRSA infekcije, treba započeti terapiju odgovarajućim antibiotikom (videti odeljak 5.1).

Pedijatrijska populacija

Primena moksifloksacina je kontraindikovana kod dece i adolescenata uzrasta ispod 18 godina (videti odeljak 4.3) usled neželjenih dejstava na hrskavicu mladih životinja (videti odeljak 5.3).

Pacijenti na dijeti sa ograničenim unosom natrijuma

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa lekovima

Ne može se isključiti aditivan efekat na produženje QT intervala moksifloksacina i drugih lekova koji mogu produžiti QTc interval, što može dovesti do povećanog rizika od pojave ventrikularnih aritmija, uključujući *torsade de pointes*. Zbog toga je kontraindikovana istovremena primena moksifloksacina sa bilo kojim od sledećih lekova (videti odeljak 4.3):

- antiaritmici klase IA (npr. hinidin, hidrohinidin, dizopiramid);
- antiaritmici klase III (npr. amjodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid);
- antipsihotici (npr. fenotiazini, pimizid, sertindol, haloperidol, sultoprid);
- triciklični atidepresivi;
- određeni antimikrobni lekovi (sakvinavir, sparfloksacin, eritromicin primenjen intravenskim putem, pentamidin, antimalarici, a posebno halofantrin);
- određeni antihistaminici (terfenadin, astemizol, mizolastin);
- ostali (cisaprid, vinkamin primenjen intravenskim putem, bepridil, difemanil).

Moksifloksacin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji su na terapiji lekovima koji mogu smanjiti koncentraciju kalijuma (npr. tiazidi i diuretici Henleove petlje, laksativi i klizme (u visokim dozama), kortikosteroidi, amfotericin B) ili izazvati klinički značajnu bradikardiju.

Nakon primene ponovljenih doza kod zdravih dobrovoljaca, moksifloksacin je povećao C_{max} digoksina za oko 30%, bez uticaja na površinu ispod krive (PIK) ili bazalne vrednosti. Pri upotrebi sa digoksinom nisu potrebne posebne mere predostrožnosti.

U ispitivanjima kod dobrovoljaca sa dijabetesom, istovremena oralna primena moksifloksacina sa glibenklamidom dovela je do sniženja maksimalnih koncentracija glibenklamida u plazmi za oko 21%. Teorijski, istovremena primena moksifloksacina i glibenklamida može dovesti do blage i prolazne hiperglikemije. Međutim, uočene promene u farmakokinetici glibenklamida nisu dovele do promena u farmakodinamskim parametrima (koncentracija glukoze/insulina u krvi). Iz tog razloga nije uočena klinički značajna interakcija između moksifloksacina i glibenklamida.

Promene INR (engl. *International Normalised Ratio*) vrednosti

Kod pacijenata na terapiji antibioticima, a posebno fluorohinolonima, makrolidima, tetraciklinima, kotrimoksazolom i nekim cefalosporinima, prijavljen je veliki broj slučajeva povećanja aktivnosti oralnih antikoagulanasa. Čini se da su faktori rizika stanja infekcije i inflamacije, starost i opšte stanje pacijenta. U ovim okolnostima teško je proceniti da li je infekcija ili terapija uzrok poremećaja INR vrednosti. Preventivna mera bila bi češće praćenje INR vrednosti. Ukoliko je neophodno, dozu oralnog antikoagulansa treba po potrebi prilagoditi.

Klinička ispitivanja nisu pokazala postojanje interakcija nakon istovremene primene moksifloksacina sa ranitidinom, probenecidom, oralnim kontraceptivima, suplementima kalcijuma, parenteralno primenjenim morfinom, teofilinom, ciklosporinom ili itraconazolom.

Ispitivanja u *in vitro* uslovima korišćenjem enzima humanog citohroma P450 su potkrepila ove zaključke. Uzimajući u obzir ove rezultate, metaboličke interakcije putem enzima citohroma P450 su malo verovatne.

Interakcije sa hranom

Moksifloksacin nema klinički značajne interakcije sa hranom, uključujući i mlečne proizvode.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost primene moksifloksacina kod trudnica nije ispitivana. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Moksifloksacin je kontraindikovan tokom trudnoće zbog eksperimentalno utvrđenog rizika da fluorohinoloni dovedu do oštećenja hrskavice nezrelih životinja i reverzibilnog oštećenja zglobova opisanog kod dece na terapiji određenim fluorohinolonom (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Nema raspoloživih podataka za žene koje doje. Pretklinički podaci pokazuju da se male količine moksifloksacina izlučuju u mleko. U odsustvu podataka u humanoj populaciji i zbog eksperimentalno utvrđenog rizika da fluorohinoloni dovedu do oštećenja hrskavice kod nezrelih životinja, dojenje je kontraindikovano tokom terapije moksifloksacinom (videti odeljak 4.3).

Plodnost

Studije na životinjama nisu pokazale negativan uticaj na plodnost (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja moksifloksacina na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim fluorohinoloni, uključujući moksifloksacin, mogu dovesti do umanjenja sposobnosti pacijenta da upravlja vozilima ili rukuje mašinama usled uticaja na CNS (npr. vrtoglavica, akutni prolazni gubitak vida, videti odeljak 4.8) ili akutnog i kratkotrajnog gubitka svesti (sinkopa, videti odeljak 4.8). Pacijentima treba savetovati da, pre upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama, utvrde kako reaguju na moksifloksacin.

4.8. Neželjena dejstva

U nastavku su prema učestalosti navedene neželjene reakcije na moksifloksacin, primenjen u dozi od 400 mg na dan intravenski ili oralno (isključivo intravenska primena, intravenska pa oralna primena, isključivo oralna primena), uočene tokom kliničkih ispitivanja i dobijene iz izveštaja postmarketinškog praćenja.

Izuzimajući mučninu i dijareju, učestalost svih neželjenih reakcija bila je ispod 3%.

Unutar svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su prikazana po opadajućoj ozbiljnosti. Učestalost je definisana po sledećoj konvenciji:

- često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);
- retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$);
- veoma retko ($< 1/10000$);
- nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa (MedDRA baza podataka)	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nepoznata učestalost
---	-------	-----------	-------	-------------	----------------------

Infekcije i infestacije	superinfekcije izazvane rezistentnim bakterijama ili gljivicama npr. oralna i vaginalna kandidijaza				
Poremećaji krvi i limfnog sistema		anemija; leukopenija/e; neutropenija; trombocitopenija; trombocitemija; eozinofilija; produženo protrombinsko vreme/porast INR vrednosti		povećana vrednost protrombina/pad INR vrednosti; agranulocitoza; pancitopenija	
Poremećaji imunskog sistema		alergijska reakcija (videti odeljak 4.4)	anafilaksa, uključujući veoma retko životno ugrožavajući šok (videti odeljak 4.4); alergijski edem/angioedem (uključujući potencijalno životno ugrožavajući edem larinksa, videti odeljak 4.4)		
Endokrini poremećaji				sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona (engl. <i>syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion</i> - SIADH)	
Poremećaji metabolizma i ishrane		hiperlipidemija	hiperglikemija; hiperurikemija	hipoglikemija; hipoglikemijska koma	

<p>Psihijatrijski poremećaji*</p>		<p>anksiozne reakcije; psihomotorna hiperaktivnost/ agitacija</p>	<p>emocionalna nestabilnost; depresija (u veoma retkim slučajevima može da kulminira ponašanjem koje odlikuje samopovređivanje, kao što su suicidalne ideje/misli ili pokušaji suicida, videti odeljak 4.4); halucinacije; delirijum</p>	<p>depersonalizacija; psihotične reakcije (koje mogu da kulminiraju ponašanjem koje odlikuje samopovređivanje, kao što su suicidalne ideje/misli ili pokušaji suicida, videti odeljak 4.4)</p>	
<p>Poremećaji nervnog sistema*</p>	<p>glavobolja; vrtoglavica</p>	<p>parestezija i disestezija; poremećaji čula ukusa (uključujući u veoma retkim slučajevima ageuziju); konfuzija i dezorijentacija; poremećaji spavanja (prevashodno insomnija); tremor; vertigo; somnolencija</p>	<p>hipoestezija; poremećaji čula mirisa (uključujući anosmiju); abnormalni snovi; poremećaj koordinacije (uključujući poremećaj hoda, posebno usled vrtoglavice ili vertiga); konvulzije, uključujući <i>grand mal</i> (videti odeljak 4.4); poremećaj pažnje; poremećaji govora; amnezija; periferna neuropatija i polineuropatija</p>	<p>hiperestezija</p>	

Poremećaji oka*		poremećaji vida, uključujući diplopiju i zamagljen vid (posebno tokom CNS reakcija, videti odeljak 4.4)	fotofobija	prolazni gubitak vida (posebno tokom CNS reakcija, videti odeljke 4.4 i 4.7); uveitis i bilateralna akutna transiluminacija irisa (videti odeljak 4.4)	
Poremećaji uha i labirinta*			tinitus; oštećenje sluha uključujući gluvoću (obično reverzibilna)		
Kardiološki poremećaji**	produženje QT intervala kod pacijenata sa hipokalemijom (videti odeljke 4.3 i 4.4)	produženje QT intervala (videti odeljak 4.4); palpitacije; tahikardija; atrijalna fibrilacija; angina pektoris	ventrikularne tahiaritmije; sinkopa (tj. akutni i kratkotrajni gubitak svesti)	nespecifične aritmije; <i>torsade de pointes</i> (videti odeljak 4.4); srčani zastoj (videti odeljak 4.4)	
Vaskularni poremećaji**		vazodilatacija	hipertenzija; hipotenzija	vaskulitis	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		dispneja (uključujući astmatična stanja)			
Gastrointestinalni poremećaji	mučnina; povraćanje; gastrointestinalni i abdominalni bolovi; dijareja	smanjeni apetit i unos hrane; konstipacija; dispepsija; flatulencija; gastritis; povećana vrednost amilaze	disfagija; stomatitis; kolitis povezan sa primenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u veoma retkim slučajevima povezan sa životno ugrožavajućim komplikacijama, videti odeljak 4.4)		

Hepatobilijarni poremećaji	povećane vrednosti transaminaza	oštećenje funkcije jetre (uključujući porast vrednosti LDH); povećana koncentracija bilirubina; povećana vrednost gama glutamil transferaze; povećana vrednost alkalne fosfataze u krvi	žutica; hepatitis (predominantno holestatski)	fulminantni hepatitis koji može dovesti do životno ugrožavajuće insuficijencije jetre (uključujući smrtnu slučajevu, videti odeljak 4.4)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pruritus; osip; urtikarija; suva koža		bulozne kožne reakcije kao što su <i>Stevens-Johnson-ov</i> sindrom ili toksična epidermalna nekroliza (potencijalno životno ugrožavajuće, videti odeljak 4.4)	akutna generalizovana egzantematозна pustuloza
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva*		artralgija; mialgija	tendinitis (videti odeljak 4.4); grčevi mišića; podrhtavanje mišića; slabost mišića	ruptura tetive (videti odeljak 4.4); artritis; rigiditet mišića; pogoršanje simptoma miastenije gravis (videti odeljak 4.4)	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		dehidracija	oštećenje funkcije bubrega (uključujući porast koncentracije uree i kreatinina u krvi); insuficijencija bubrega (videti odeljak 4.4)		

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*	reakcije na mestu primene injekcije ili infuzije	osećaj slabosti (prevashodno astenija ili umor); bolna stanja (uključujući bol u leđima, grudima, karlici i ekstremitetima); znojenje; tromboflebitis ili flebitis na mestu primene infuzije	edem		
--	--	--	------	--	--

*Kod pacijenata na terapiji hinolonima i fluorohinolonima, u nekim slučajevima nezavisno od prethodno postojećih faktora rizika, veoma retko su zabeleženi slučajevi produženih (traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i moguće ireverzibilnih teških neželjenih reakcija povezanih sa primenom ovih lekova koje pogađaju različite, a ponekad veći broj sistema organa i čula (uključujući reakcije kao što su tendinitis, ruptura tetive, artralgiya, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane sa parestezijom, depresija, umor, poremećaj pamćenja, poremećaji spavanja, oštećenje čula sluha, vida, ukusa i mirisa) (videti odeljak 4.4).

**Kod pacijenata na terapiji fluorohinolonima prijavljeni su slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad sa rupturom kao komplikacijom (uključujući smrtne ishode) i regurgitacije/insuficijencije bilo kog srčanog zalistka (videti odeljak 4.4).

Sledeća neželjena dejstva imaju veću učestalost u podgrupi pacijenata na intravenskoj terapiji, sa ili bez naknadne oralne terapije:

Često	povećana vrednost gama glutamil transferaze
Povremeno	ventrikularne tahiaritmije, hipotenzija, edem, kolitis povezan sa primenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u veoma retkim slučajevima povezan sa životno ugrožavajućim komplikacijama, videti odeljak 4.4), konvulzije, uključujući <i>grand mal</i> (videti odeljak 4.4), halucinacije, oštećenje funkcije bubrega (uključujući porast koncentracije uree i kreatinina u krvi), insuficijencija bubrega (videti odeljak 4.4)

Veoma retko su usled primene drugih fluorohinolona prijavljeni slučajevi sledećih neželjenih dejstava (koja se možda mogu pojaviti i tokom terapije moksifloksacinom): povećan intrakranijalni pritisak (uključujući *pseudotumor cerebri*), hipernatremija, hiperkalcemija, hemolitička anemija, fotosenzitivne reakcije (videti odeljak 4.4).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek 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
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Kod slučajnog predoziranja nema preporuka za primenu specifičnih mera. Ako do predoziranja dođe, potrebno je uvesti simptomatsku terapiju. Zbog mogućnosti produženja QT intervala potrebno je EKG praćenje. Istovremena primena aktivnog uglja sa 400 mg oralno ili intravenski primenjenog moksifloksacina će smanjiti sistemsku raspoloživost leka za više od 80% odnosno 20%. U slučajevima predoziranja oralnim putem upotreba aktivnog uglja u ranoj fazi resorpcije može biti korisna u prevenciji izrazitog povećanja sistemske izloženosti moksifloksacinu.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: fluorohinoloni

ATC šifra: J01MA14

Mehanizam dejstva

Moksifloksacin inhibira bakterijske topoizomerase tipa II (DNK giraza i topoizomeraza IV) koje su potrebne za replikaciju, transkripciju i reparaciju bakterijske DNK.

Odnos farmakokinetike i farmakodinamike leka

Baktericidno dejstvo fluorohinolona je zavisno od njihove koncentracije. Farmakodinamska ispitivanja fluorohinolona na životinjskim modelima infekcija kao i u kliničkim studijama ukazuju da je primarna determinanta efikasnosti odnos površine ispod krive i minimalne inhibitorne koncentracije tj. PIK_{24}/MIK .

Mehanizam rezistencije

Do rezistencije na fluorohinolone može doći usled mutacija na DNK girazi i topoizomerazi IV. Ostali mehanizmi mogu uključiti povećanu ekspresiju efluks pumpi, nepropustljivost kao i zaštitu DNK giraze posredovanu proteinima. Treba očekivati ukrštenu rezistenciju između moksifloksacina i ostalih fluorohinolona.

Na aktivnost moksifloksacina ne utiču mehanizmi rezistencije koji su specifični za antibiotike drugih grupa.

Granične vrednosti

EUCAST (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) kliničke vrednosti MIK i granične vrednosti moksifloksacina određene disk difuzionom metodom (01.01.2012):

Mikroorganizam	Osetljiv	Rezistentan
<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> grupe 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
Granične vrednosti nezavisne od vrste*	≤ 0,5 mg/L	> 1 mg/L
Granične vrednosti nezavisne od vrste bakterije su uglavnom utvrđene na osnovu farmakokinetičkih/farmakodinamičkih podataka i ne zavise od MIK distribucije za specifične vrste.		

Treba ih koristiti samo kod vrsta za koje nisu određene specifične granične vrednosti, a ne treba ih koristiti kod vrsta za koje tek treba utvrditi kriterijume za interpretaciju.

Osetljivost mikroorganizama

Učestalost stečene rezistencije za određene vrste može varirati prostorno i sa vremenom, pa su poželjne lokalne informacije o rezistenciji, posebno u terapiji teških infekcija. Ukoliko je lokalna prevalenca rezistencije takva da je korist od lečenja nekih infekcija dovedena u pitanje, treba potražiti savet specijaliste.

UOBIČAJENO OSETLJIVE VRSTE
<u>Gram-pozitivni aerobi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> ^{*+} <i>Streptococcus agalactiae</i> (grupa B) <i>Streptococcus milleri</i> grupa [*] (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> i <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> [*] <i>Streptococcus pyogenes</i> [*] (grupa A) <i>Streptococcus viridans</i> grupa (<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>Gram-negativni aerobi</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> [*] <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> [*]
<u>Anaerobi</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Ostali mikroorganizmi</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> [*] <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [*]
VRSTE KOD KOJIH STEČENA REZISTENCIJA MOŽE BITI PROBLEM
<u>Gram-pozitivni aerobi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> [*] <i>Enterococcus faecium</i> [*]
<u>Gram-negativni aerobi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> [*] <i>Escherichia coli</i> ^{**} <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{**} <i>Proteus mirabilis</i> [*]
<u>Anaerobi</u> <i>Bacteroides fragilis</i> [*]
PRIRODNO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI
<u>Gram-negativni aerobi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
[*] Aktivnost je na odgovarajući način dokazana kroz klinička ispitivanja. ⁺ Meticilin rezistentni <i>S. aureus</i> je vrlo verovatno rezistentan na fluorohinolone. Stopa rezistencije na moksifloksacin od preko 50% je prijavljena za meticilin rezistentni <i>S. aureus</i> . [#] Sojevi koji proizvode beta-laktamaze proširenog spektra (engl. <i>extended spectrum beta-lactamases</i> – ESBL) su takođe često rezistentni na fluorohinolone.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija i bioraspoloživost

Nakon primene pojedinačne doze od 400 mg infuzijom u trajanju od 1 sat, maksimalna koncentracija u plazmi od oko 4,1 mg/L uočena je pri kraju infuzije, što odgovara prosečnom povećanju od oko 26% u odnosu na onu koja je uočena nakon oralne primene (3,1 mg/L). Vrednost PIK od oko 39 mg·h/L nakon intravenske primene je samo neznatno veća u odnosu na vrednost koja je uočena nakon oralne primene (35 mg·h/L), u skladu sa apsolutnom bioraspoloživošću od oko 91%.

Kod pacijenata koji primaju moksifloksacin intravenski, ne postoji potreba za prilagođavanjem doze u zavisnosti od pola ili starosne dobi.

Farmakokinetika je linearna u opsegu od 50-1200 mg pojedinačno primenjene oralne doze, do 600 mg pojedinačno primenjene intravenske doze i do doze od 600 mg primenjene jednom dnevno u periodu od 10 dana.

Distribucija

Moksifloksacin se brzo distribuira u ekstravaskularne prostore. Volumen distribucije u stanju ravnoteže (V_{ss}) je oko 2 L/kg. Eksperimenti sprovedeni *in vitro* i *ex vivo* pokazali su da je vezivanje za proteine nezavisno od koncentracije leka, i iznosi oko 40-42%. Moksifloksacin se uglavnom vezuje za serumske albumine.

U bronhijalnoj mukozi i epitelijalnoj tečnosti postignute su maksimalne koncentracije od 5,4 mg/kg odnosno 20,7 mg/kg (geometrijska sredina) 2,2 sata nakon primene jedne oralne doze. Odgovarajuća maksimalna koncentracija u makrofagima alveola iznosila je do 56,7 mg/kg. U tečnosti plikova na koži 10 sati nakon intravenske primene utvrđena je koncentracija od 1,75 mg/L. Odnos koncentracije i vremena za slobodnu (nevezanu) frakciju leka u intersticijalnoj tečnosti sličan je onom u plazmi sa najvišom koncentracijom nevezanog leka od 1,0 mg/L (geometrijska sredina) koja se postiže oko 1,8 sati nakon primene jedne doze intravenskim putem.

Biotransformacija

Moksifloksacin podleže fazi II biotransformacije i izlučuje se putem bubrega (oko 40%) i žuči/fecesa (oko 60%) kao nepromenjeni lek, ali i u formi sulfo jedinjenja (M1) i glukuronida (M2). Jedini metaboliti od značaja kod ljudi su M1 i M2, i oni ne pokazuju antimikrobnu aktivnost.

Tokom faze I kliničkih ispitivanja i u okviru *in vitro* studija nisu uočene metaboličke farmakokinetičke interakcije sa drugim lekovima koji podležu fazi I biotransformacije, putem enzima citohroma P450. Nema podataka koji ukazuju na oksidativni metabolizam.

Eliminacija

Prosečno poluvreme eliminacije moksifloksacina iz plazme iznosi oko 12 sati. Nakon primene jedne doze od 400 mg, prosečni ukupni klirens je u opsegu od 179 do 246 mL/min. Nakon primene pojedinačne doze od 400 mg intravenskom infuzijom, količina nepromenjenog leka u urinu bila je oko 22%, a u fecesu oko 26%. Po intravenskoj primeni ukupno oko 98% leka biva izlučeno, u formi nepromenjenog leka i njegovih metabolita. Bubrežni klirens je oko 24-53 mL/min, što ukazuje na delimičnu tubularnu reapsorpciju leka iz bubrega. Istovremena primena sa ranitidinom ili probenecidom nije izmenila bubrežni klirens moksifloksacina.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (uključujući klirens kreatinina veći od 20 mL/min/1,73 m²) farmakokinetičke osobine moksifloksacina nisu značajno izmenjene. Sa smanjenjem funkcije bubrega raste koncentracija metabolita M2 (glukuronida) do 2,5 puta (pri klirensu kreatinina manjem od 30 mL/min/1,73 m²).

Oštećenje funkcije jetre

Na osnovu dosadašnjih farmakokinetičkih ispitivanja sprovedenih kod pacijenata sa insuficijencijom jetre (stadijumi A i B po *Child Pugh* skali) nije moguće utvrditi da li postoje bilo kakve razlike u poređenju sa zdravim dobrovoljcima. Oštećena funkcija jetre bila je povezana sa povećanom izloženošću metabolitu M1 u plazmi, dok je izloženost nepromenjenom leku bila uporediva onoj kod zdravih dobrovoljaca. Nema dovoljno iskustava u kliničkoj upotrebi moksifloksacina kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija toksičnosti ponovljenih doza moksifloksacina na glodarima i drugim životinjskim vrstama ukazali su na hematološku i hepatotoksičnost. Kod majmuna su uočeni toksični efekti na CNS. Do ovih efekata je došlo nakon primene visokih doza ili produžene terapije moksifloksacinom.

Kod pasa, pri primeni visokih doza (≥ 60 mg/kg) oralnim putem koje odgovaraju koncentracijama u plazmi ≥ 20 mg/L, došlo je do promena u elektoretinogramu, a u izolovanim slučajevima i atrofije retine.

Nakon primene intravenskim putem, nalazi koji ukazuju na sistemsku toksičnost bili su najizraženiji kada je moksifloksacin bio primenjen bolus injekcijom (45 mg/kg), ali nisu bili uočeni kada je moksifloksacin (40 mg/kg) bio primenjen putem spore intravenske infuzije u periodu od 50 min.

Nakon primene putem intraarterijske injekcije uočene su inflamatorne promene koje zahvataju periarterijsko meko tkivo, što ukazuje da ovaj način primene moksifloksacina treba izbegavati.

Pokazana je genotoksičnost moksifloksacina u *in vitro* ispitivanjima na bakterijskim ili ćelijama sisara. U okviru *in vivo* ispitivanja nije bilo dokaza o genotoksičnosti uprkos činjenici da su primenjene veoma visoke doze moksifloksacina. Moksifloksacin nije pokazao karcinogenost u jednoj studiji faza inicijacije i promocije na pacovima.

In vitro su utvrđena kardiološka elektrofiziološka svojstva moksifloksacina koja mogu pri visokim koncentracijama leka izazvati produženje QT intervala.

Nakon intravenske primene moksifloksacina kod pasa (infuzija u dozi od 30 mg/kg u periodu od 15, 30 ili 60 minuta) intenzitet produženja QT intervala je evidentno bio u funkciji brzine primene infuzije tj. što je vreme trajanja infuzije bilo kraće, to je izraženije bilo produženje QT intervala. Nije uočeno produženje QT intervala pri primeni doze od 30 mg/kg infuzijom u trajanju od 60 minuta.

Studije reproduktivne toksičnosti sprovedene na pacovima, kunićima i majmunima ukazuju da moksifloksacin prolazi placentalnu barijeru. U ispitivanjima primene moksifloksacina na pacovima (oralno i intravenski) i majmunima (oralno) nije bilo dokaza teratogenosti ili poremećaja fertiliteta. Uočeno je blago povećanje učestalosti malformacija kičme i rebara kod ploda kunića, ali samo pri intravenskoj primeni doze od 20 mg/kg koja je bila povezana sa teškom toksičnošću kod majki. Pri primeni leka u opsegu terapijskih plazma koncentracija za ljude uočen je porast učestalosti pobačaja kod majmuna i kunića.

Poznato je da hinoloni, uključujući moksifloksacin, dovode do pojave lezija hrskavice velikih pokretljivih zglobova kod nezrelih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

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

6.2. 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 6.6.

6.3. Rok upotrebe

Neotvorena boca: 3 godine.

Nakon prvog otvaranja i/ili razblaživanja: upotrebiti odmah.

6.4. 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 6.3.

6.5. 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 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.

6.6. 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.

7. NOSILAC DOZVOLE

FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD, Mirijeovski bulevar 3, Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01250-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 06.09.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2021.