1. A GYÓGYSZER NEVE

Avelox 400 mg/250 ml oldatos infúzió

1. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 db 250 ml‑es infúziós üveg vagy infúziós zsák 400 mg moxifloxacint tartalmaz (moxifloxacin‑hidroklorid formájában).

1 ml oldat 1,6 mg moxifloxacint tartalmaz (moxifloxacin-hidroklorid formájában).

Ismert hatású segédanyag: 250 ml oldatos infúzió 787 mg (34 mmol) nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, sárga színű oldat.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

Az Avelox 400 mg/250 ml oldatos infúzió az alábbi megbetegedések kezelésére javallott:

* közösségben szerzett pneumonia (community acquired pneumonia, CAP)
* komplikált bőr- és lágyrész infekciók (complicated skin and skin structure infections, cSSSI vagy cSSTI)

A moxifloxacin csak akkor alkalmazható, ha a fertőzések kezdeti kezelésére általában javasolt antibakteriális szerek nem tekinthetők megfelelőnek.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag naponta egyszer 400 mg moxifloxacin infúzióban beadva.

Az intravénásan megkezdett terápia 400 mg moxifloxacin tablettával is folytatható, ha ez klinikailag indokolt.

A klinikai vizsgálatok során a betegek többségét 4 napon belül (CAP), illetve 6 napon belül (cSSSI) átállították orális terápiára.

Az intravénás és az orális kezelés teljes ajánlott időtartama közösségben szerzett pneumonia esetén 7‑14 nap, komplikált bőr- és lágyrész infekciók esetén pedig 7‑21 nap.

*Vese/májkárosodás*

Az enyhétől a súlyos fokúig terjedő vesekárosodásban vagy krónikus dialízisben, azaz hemodialízisben és folyamatos ambuláns peritoneális dialízisben részesülő betegek esetén nincs szükség a dózis módosítására (a további részleteket lásd az 5.2 pontban).

Károsodott májműködésű betegekkel kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő adat (lásd 4.3 pont).

*Egyéb különleges betegcsoportok*

Idősebb vagy kisebb testtömegű betegek esetén nincs szükség a dózis módosítására.

*Gyermekek és serdülők*

A moxifloxacin gyermekek és növésben lévő serdülőkorúak esetén ellenjavallt. A moxifloxacin hatásosságát és biztonságosságát gyermekek és serdülőkorúak esetében nem igazolták (lásd 4.3 pont).

Az alkalmazás módja

Intravénás beadásra**; 60 perces folyamatos infúzióban (**lásd még 4.4 pont).

Az infúziós oldat- amennyiben orvosilag indokolt - egy T‑elágazású cső közbeiktatásával, más kompatilibis infúziós oldattal együtt is beadható (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

* A moxifloxacinnal, egyéb kinolonokkal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
* Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).
* 18 éves kor alatti betegek.
* A beteg anamnézisében szereplő kinolon-kezeléssel összefüggő ínkárosodás/betegség.

A moxifloxacin adását követően a preklinikai- és a humán vizsgálatok során is észleltek a szív elektrofiziológiájában QT‑megnyúlás formájában bekövetkező változásokat. A gyógyszer biztonságos alkalmazása érdekében a moxifloxacin adása ellenjavallt a következő esetekben is:

* veleszületett vagy dokumentáltan szerzett QT‑szakasz megnyúlás,
* elektrolitzavarokban, különösen nem korrigált hypokalaemia esetében,
* klinikailag jelentős bradycardiában,
* klinikailag jelentős szívelégtelenség csökkent balkamrai ejekciós frakcióval,
* akinek az anamnézisében tünetekkel járó szívritmuszavar szerepel.

A moxifloxacin nem alkalmazható együtt olyan gyógyszerekkel, amelyek megnyújtják a QT‑szakaszt (lásd még 4.5 pont).

A klinikai adatok korlátozott száma miatt a moxifloxacin szintén ellenjavallt olyan betegeknél, akiknek a májfunkciója károsodott (Child Pough C), és olyan betegeknél, akiknek a transzaminázszintje a normálérték felső határát több mint ötszörösével meghaladja.

* 1. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A moxifloxacin alkalmazását el kell kerülni azoknál a betegeknél, akik korábban kinolon- vagy fluorokinolon-tartalmú készítmények alkalmazásakor súlyos mellékhatást tapasztaltak (lásd 4.8 pont).

Ilyen betegeknél csak egyéb kezelési lehetőségek hiányában és az előny/kockázat gondos értékelését követően szabad moxifloxacin kezelést kezdeni (lásd még 4.3 pont).

A moxifloxacin-kezelés előnyeinek egyensúlyban kell lenniük – különös tekintettel a nem súlyos infekciókra – a figyelmeztetésekre és óvintézkedésekre vonatkozó pontban felsoroltakkal.

A QTc-szakasz megnyúlását és a potenciális QTc-szakasz-megnyúlással kapcsolatos klinikai tapasztalatok

|  |
| --- |
| A moxifloxacinról kimutatták, hogy néhány betegnél a QTc‑szakasz megnyúlását okozta az elektrokardiogramon. A QT‑megnyúlás mértéke megnőhet a plazmakoncentráció emelkedésével a gyors intravénás infúzió következtében. Ezért az infúzió beadásnak időtartama nem lehet rövidebb az ajánlott 60 percnél, és a napi egyszeri 400 mg intravénás adagot nem szabad túllépni. A további részleteket lásd alább és a 4.3 és a 4.5 pontokban. |

A moxifloxacin-kezelést abba kell hagyni, ha a kezelés folyamán szívritmuszavarra utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek, akár van EKG lelet, akár nincs.

A moxifloxacint körültekintően kell alkalmazni olyan betegek esetén, akiknél bármilyen, szív arrhythmiára hajlamosító tényező ismert (pl. az akut myocardialis ischaemia), mert esetükben fokozott lehet a kamrai arrhythmia (beleértve a torsade de pointes‑t is) és a szívmegállás kialakulásának kockázata (lásd még 4.3 és 4.5 pont).

A moxifloxacint körültekintően kell alkalmazni olyan betegek esetén, akik olyan gyógyszereket szednek, melyek csökkenthetik a káliumszintet (lásd még 4.3 és 4.5 pont).

A moxifloxacint csak óvatosan szabad adni azoknak a betegeknek, akik klinikailag szignifikáns bradycardiát okozó gyógyszereket szednek (lásd még 4.3 pont).

A nők és az idős betegek érzékenyebbek lehetnek olyan QTc‑megnyúlást előidéző gyógyszerekkel szemben, mint a moxifloxacin, ezért esetükben különös óvatosságra van szükség.

Túlérzékenységi/allergiás reakciók

Túlérzékenységi és allergiás reakciókról számoltak be fluorokinolonokkal - többek között a moxifloxacin nal kapcsolatban, az első alkalmazása után. Az anaphylaxiás reakciók már az első alkalmazást követően is életveszélyes sokkig súlyosbodhatnak. Súlyos túlérzékenységi reakciók klinikai megnyilvánulása esetén a moxifloxacin-kezelést azonnal abba kell hagyni, és a beteget megfelelő ellátásban (pl. sokktalanítás) kell részesíteni.

Súlyos májbetegségek

A moxifloxacin alkalmazásával összefüggő fulmináns hepatitis eseteket jelentettek, melyek akár májelégtelenséghez is (beleértve a halálos eseteket is) vezethettek (lásd 4.8 pont). A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a kezelés folytatása előtt keressék fel kezelőorvosukat, amennyiben olyan fulmináns májelégtelenségre utaló tüneteket észlelnek, mint a hirtelen kialakuló asthenia sárgasággal, sötét vizelet, vérzékenységre való hajlam vagy hepaticus encephalopathia.

Amennyiben májfunkciós eltérésre utaló tünetek észlelhetők, májfunkciós próbákat/vizsgálatokat kell végezni.

A bőrt érintő súlyos mellékhatások

A bőrt érintő súlyos – potenciálisan életveszélyes vagy halálos kimenetelű – mellékhatásokat jelentettek moxifloxacin alkalmazása során, például toxikus epidermalis necrolysist (TEN, más néven Lyell-szindróma), Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) (lásd 4.8 pont). A gyógyszer rendelésekor a betegek figyelmét fel kell hívni a súlyos bőrreakciók jeleire és tüneteire, valamint a betegeket gondosan monitorozni kell. Ha a jelek és tünetek arra utalnak, hogy ezek a reakciók kialakulnak, a moxifloxacin alkalmazását azonnal abba kell hagyni és alternatív terápia elkezdését kell fontolóra venni. Ha a betegnél súlyos reakciók, mint pl. SJS, TEN vagy AGEP alakult ki a moxifloxacin alkalmazásakor, akkor az adott beteget a későbbiekben tilos moxifloxacinnal kezelni.

Görcsrohamokra hajlamos betegek

Ismert, hogy a kinolonok görcsrohamokat válthatnak ki. Óvatosság szükséges olyan betegek moxifloxacin-kezelésekor, akiknek olyan központi idegrendszeri elváltozásuk vagy más kockázati tényezőik vannak, amelyek görcsrohamra hajlamosítanak, vagy csökkentik a görcsküszöbüket. Görcsroham esetén a moxifloxacinnal történő kezelést fel kell függeszteni, és megfelelő intézkedést kell hozni.

Hosszan tartó, rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszermellékhatások

Kinolonokkal és fluorokinolonokkal kezelt betegeknél nagyon ritkán különböző – esetenként több – szervrendszert (csont- és izomrendszer, idegrendszer, pszichiátriai kórképek és érzékszervek) érintő, a beteg életkorától és eleve fennálló kockázati tényezőitől függetlenül fellépő, hosszan fennálló (hónapokig vagy évekig tartó), rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszermellékhatások eseteiről számoltak be. A moxifloxacin alkalmazását bármilyen súlyos mellékhatásra jellemző jel vagy tünet első jelentkezésekor azonnal le kell állítani, és a betegnek azt kell javasolni, hogy tanácsért forduljon a gyógyszert felíró orvoshoz.

Perifériás neuropathia

A kinolonokkal és fluorokinolonokkal kezelt betegek körében szenzoros vagy szenzomotoros polyneuropathiás eseteket jelentettek, amelyek paraesthesiát, hypaesthesiát, dysaesthesiát vagy gyengeséget okoztak. A moxifloxacin-kezelés részesülő betegeket figyelmét fel kell hívni arra, hogy amennyiben neuropathia tünetei – például fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadás vagy gyengeség – jelentkeznek, a potenciálisan irreverzibilis állapot kialakulásának megelőzése érdekében tájékoztassák erről kezelőorvosukat, mielőtt folytatnák a kezelést (lásd 4.8 pont).

Pszichiátriai reakciók

Pszichiátriai reakciók is jelentkezhetnek még az első kinolon alkalmazását követően, beleértve a moxifloxacint is. Nagyon ritka esetekben depresszió vagy pszichotikus reakciók alakultak ki, egészen az öngyilkossági gondolatokig és önkárosító magatartásig, például öngyilkossági kísérlet (lásd 4.8 pont). Abban az esetben, ha a betegnél ezek a reakciók létrejönnek, a moxifloxacin-kezelést fel kell függeszteni, és megfelelő intézkedéseket kell alkalmazni. Óvatosság ajánlott, ha moxifloxacint kell alkalmazni a pszichotikus betegek kezelésénél vagy olyan betegek esetében, akiknél a kórtörténetben pszichiátriai betegség szerepel.

Antibiotikumok okozta hasmenés, beleértve a colitist

Antibiotikumok okozta hasmenés (antibiotic-associated diarrhoea, AAD) és antibiotikumok okozta colitis (antibiotic-associated colitis, AAC) – beleértve a pseudomembranosus colitist és a *Clostridium difficile* okozta hasmenést is – előfordulásáról majdnem minden széles spektrumú antibiotikum, így a moxifloxacin esetében is beszámoltak, és ezek súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig változhat. Ezért fontos a diagnózis figyelembe vétele azoknál a betegeknél, akiknél moxifloxacin-kezelés alatt vagy után súlyos hasmenés alakul ki. Amennyiben AAD vagy AAC gyanúja áll fenn vagy igazolódik, akkor a folyamatban levő antibakteriális kezelést – beleértve a moxifloxacint is – fel kell függeszteni, és azonnal meg kell kezdeni a megfelelő terápiát. Ezenkívül gondoskodni kell a megfelelő infekciókontrollról a fertőzés-átvitel kockázatának csökkentése érdekében. A bélperisztaltikát gátló gyógyszerek alkalmazása súlyos hasmenésben szenvedő betegeknél ellenjavallt.

Myasthenia gravis

A moxifloxacint elővigyázatossággal kell alkalmazni myasthenia gravisban szenvedő betegek esetében, mivel az a tünetek fellángolását okozhatja.

Íngyulladás és ínszakadás

Az íngyulladás és az ínszakadás (különösen – de nem kizárólag – az Achilles-íné) már a kinolon vagy fluorokinolon-kezelés megkezdését követő 48 órán belül jelentkezhet, néha mindkét oldalon, és a kezelés abbahagyását követően hónapokkal később is jelentették előfordulását (lásd 4.3 és 4.8 pontok). Az íngyulladás és az ínszakadás kockázata nagyobb idősebb betegeknél, vesekárosodásban szenvedő betegeknél, szervtranszplantáción átesett betegeknél, illetve egyidejűleg kortikoszteroidokkal kezelt betegek esetében. Kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása ezért kerülendő.

A moxifloxacin-kezelést a tendinitis első jeleinek (például fájdalmas duzzanat, gyulladás) jelentkezésekor le kell állítani, és más kezelést kell megfontolni. Az érintett végtagot megfelelően kezelni kell (például immobilizáció). Tendinopathia tüneteinek jelentkezésekor kortikoszteroidok nem alkalmazhatók.

Aortaaneurysma és -dissectio és szívbillentyűhiba okozta regurgitatio/billentyűelégtelenség

Az epidemiológiai vizsgálatok a fluorokinolonok bevételét követően az aortaaneurysma és aortadissectio, valamint az aorta- és a mitralis billentyű regurgitatiójának fokozott kockázatáról számoltak be, különösen időseknél. Fluorokinolon-kezelésben részesülő betegeknél beszámoltak az aortaaneurysma és -dissectio bekövetkeztéről, amelyek néha rupturával (egyes esetekben halálos kimenetellel) jártak, valamint a szívbillentyűhiba miatti regurgitatióról, illetve billentyűelégtelenségről (lásd 4.8 pont).

Ezért a fluorokinolonokat kizárólag gondos előny-kockázat értékelést és más terápiás lehetőségek mérlegelését követően szabad csak alkalmazni, ha a beteg családi anamnézise pozitív az aneurysma vagy veleszületett szívbillentyű-betegség tekintetében, továbbá a már meglévő aortaaneurysmával és/vagy aortadissectióval vagy szívbillentyű-betegséggel diagnosztizált betegeknél, illetve a következőkre hajlamosító egyéb kockázati tényezők vagy betegségek esetén:

mind aortaaneurysma, mind -dissectio és szívbillentyűhiba miatti regurgitatio/billentyűelégtelenség (pl.: kötőszöveti rendellenességek, mint Marfan-szindróma vagy Ehlers–Danlos-szindróma, Turner-szindróma, Behcet-kór, hypertonia, rheumatoid arthritis) vagy emellett

aortaaneurysma és- dissectio (pl.: vascularis rendellenességek, mint Takayasu-artheritis, óriássejtes artheritis, vagy ismert atherosclerosis, vagy Sjögren-szindróma) vagy emellett

szívbillentyűhiba miatti regurgitatio/billentyűelégtelenség (pl.: infektív endocarditis).

Az aortaaneurysma és -dissectio és a billentyűk rupturájának kockázata fokozódhat az egyidejűleg szisztémás kortikoszteroidokkal kezelt betegeknél is.

Hirtelen hasi, mellkasi vagy hátfájdalom esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak egy sürgősségi osztályon dolgozó orvoshoz.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy akut dyspnoe, újonnan jelentkező palpitatio, illetve a has vagy az alsó végtagok ödémájának kialakulása esetén haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő idős betegek esetén a moxifloxacint különös elővigyázatossággal kell alkalmazni akkor, ha a betegek nem képesek megfelelő mennyiségű folyadékbevitelre, mivel a dehidráció fokozhatja a veseelégtelenség kockázatát.

Látászavarok

Ha látászavar lép fel, vagy bármilyen szempanasz jelentkezik, azonnal szemész szakorvoshoz kell fordulni (lásd 4.7 és 4.8 pontot).

Dysglykaemia

A többi fluorokinolonhoz hasonlóan a moxifloxacin esetében is vércukorszint ingadozásáról számoltak be, beleértve a hypoglykaemiát és a hyperglykaemiát is (lásd 4.8 pont). A moxifloxacinnal kezelt betegeknél vércukorszint-ingadozás jelentkezett, különösen egyidejűleg orális antidiabetikummal (pl. szulfonilurea) vagy inzulinnal kezelt idős diabeteses betegek esetében. Hypoglykaemiás kóma eseteiről számoltak be. Diabeteses betegek esetében a vércukorszint gondos ellenőrzése javasolt (lásd 4.8 pont).

Fotoszenzibilizáló reakciók megelőzése

A kinolonokról kimutatták, hogy fotoszenzibilizáló reakciót okoznak a betegeknél. A vizsgálatok azonban azt mutatták, hogy a moxifloxacin fotoszenzibilitást kiváltó kockázata kisebb. Mindazonáltal az tanácsolható, hogy a moxifloxacin-kezelés alatt álló betegek óvakodjanak az UV sugárzástól és az erős napsütéstől.

Glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz enzim elégtelenség

Azokat a betegeket, akiknek a családjában glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz-hiány fordul elő, vagy ők maguk szenvednek abban, a kinolon-kezelés hemolitikus reakcióra hajlamosítja. Ilyen betegek esetében a moxifloxacint kellő óvatossággal kell alkalmazni.

A periarteriális szövet gyulladása

A moxifloxacin oldatos infúzió csak intravénásan alkalmazható. Az intraarteriális alkalmazás kerülendő, mivel a klinikai vizsgálatok szerint a periarteriális szövet gyulladása alakul ki ezen alkalmazási módot követően.

Komplikált bőr- és lágyrész infekciók

A moxifloxacin klinikai hatásossága súlyosan fertőzött égések, valamint fasciitisek és a „diabéteszes láb” osteomielitisszel járó fertőzéseiben nem bizonyított.

Interferencia biológiai tesztekkel

A moxifloxacin-kezelés befolyásolhatja a Mycobacteriumspp. tenyésztéses vizsgálat eredményét, mivel gátolja a mycobacteriális növekedést, és így álnegatív eredményt okoz olyan minták esetén, amelyeket moxifloxacin-kezelés alatt álló betegektől vettek.

MRSA okozta fertőzések

A moxifloxacin nem ajánlott meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) fertőzések kezelésére. Feltételezett vagy igazolt MRSA okozta fertőzés esetén a kezelést egy megfelelő antibakteriális hatóanyaggal kell elkezdeni (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

A fiatal állatok porcaira kifejtett mellékhatások miatt (lásd 5.3 pont) a moxifloxacin alkalmazása ellenjavallt 18 éven aluli gyermekek és serdülők esetében (lásd 4.3 pont).

Fontos információ az egyes segédanyagokról

Ez a gyógyszer 787 mg (körülbelül 34 mmol) nátriumot tartalmaz 250 ml‑es oldatos infúziós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 39,35%-ának felnőtteknél.

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

Kölcsönhatások más gyógyszerekkel

Nem zárható ki, hogy a moxifloxacinnak és más gyógyszereknek additív hatása van a QT‑szakasz meghosszabbítására, amelynek következtében a QTc‑szakasz megnyúlhat. Ez a hatás a kamrai arrhythmiák – beleértve a torsades de pointes‑t is – fokozott kockázatához vezethet. Éppen ezért a moxifloxacin együttadása ellenjavallt az alábbi gyógyszerekkel (lásd 4.3 pont):

* IA osztályba tartozó antiaritmiás szerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
* III. osztályba tartozó antiaritmiás szerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
* antipszichotikumok (pl. fenotiazinok, pimozid, szertindol, haloperidol, szultoprid)
* triciklusos antidepresszánsok
* bizonyos antimikrobás szerek (pl. szakvinavir, sparfloxacin, intravénás eritromicin, pentamidin, antimaláriás szerek, különösen a halofantrin)
* egyes antihisztaminok (terfenadin, asztemizol, mizolasztin)
* egyebek (ciszaprid, intravénás vinkamin, bepridil, difemanil).

A moxifloxacint óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik olyan gyógyszert szednek, amely csökkentheti a káliumszintet (pl. kacs- vagy tiazid‑típusú diuretikumok, laxatívumok és nagy dózisú beöntések, kortikoszteroidok, amfotericin B) vagy klinikailag jelentős bradycardiával hozható összefüggésbe.

A moxifloxacin egészséges önkénteseknek történő ismételt adagolását követően kb. 30%‑kal emelte meg a digoxin Cmax értékét anélkül, hogy befolyásolta volna az AUC értéket vagy a maradék vérszintet. Digoxinnal való alkalmazás esetén nincs szükség külön óvintézkedésre.

Diabeteses betegek körében végzett vizsgálatokban, a moxifloxacin és a glibenklamid együttes alkalmazása a glibenklamid maximális plazmakoncentrációjának megközelítőleg 21%‑os csökkenéséhez vezetett. A glibenklamid és a moxifloxacin együttes alkalmazása elméletileg enyhe és átmeneti hyperglykaemiához vezethet. A glibenklamid farmakokinetikájában megfigyelt változások azonban nem vezettek a farmakodinámiás paraméterek (vércukor, inzulin) változásához. Így nem figyeltek meg klinikailag lényeges interakciókat a moxifloxacin és a glibenklamid között.

*Az INR változásai*

Nagyszámú olyan esetről számoltak be, amikor antibakteriális szereket szedő betegeknél megnőtt az orális antikoagulánsok hatása, különösen a következő antibiotikumok hatására: fluorokinolonok, makrolidok, tetraciklinek, kotrimoxazol és egyes cefalosporinok. A fertőzések és gyulladásos állapotok, a beteg életkora és általános állapota úgy tűnik, hogy kockázati tényezők.

Ilyen körülmények között nehéz eldönteni, hogy az INR (International Normalised Ratio - Nemzetközi Normalizált Arány) változásaiért a fertőző betegség vagy a kezelés a felelős. Óvintézkedés lehet az INR gyakoribb ellenőrzése. Ha szükséges, a per os antikoaguláns dózisát megfelelően módosítani kell.

A klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy nem fordult elő kölcsönhatás, ha a moxifloxacint az alábbi gyógyszerekkel adták egyidejűleg: ranitidin, probenecid, orális fogamzásgátlók, kalciumpótlók, parenterálisan adott morfin, teofillin, ciklosporin vagy itrakonazol.

Emberi citokróm P450 enzimmel végzett *in vitro* vizsgálatok alátámasztották ezeket a megfigyeléseket. Ezeknek az eredményeknek az értékelése arra enged következtetni, hogy a citokróm P450 enzim által közvetített metabolikus interakció nem valószínű.

A táplálékokkal való kölcsönhatás

A moxifloxacin és az ételek között, - beleértve a tejtermékeket is – nincs klinikailag releváns kölcsönhatás.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A moxifloxacin adásának biztonságosságát emberi terhességben még nem tanulmányozták. Állatkísérletes vizsgálatok reproduktív toxicitására utalnak (lásd 5.3 pont). Az emberre vonatkozó lehetséges kockázat nem ismert. A fejlődésben lévő állatoknál fluorokinolon-kezelésnél előfordul a teherviselő ízületek porcának károsodása, valamint fluorokinolon-kezelésben részesülő gyerekeknél reverzibilis ízületi sérüléseket írtak le, ezért a moxifloxacint nem szabad terhes nőknek adni (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Szoptató anyákra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Preklinikai adatok azt mutatják, hogy kis mennyiségű moxifloxacin kiválasztódik az anyatejbe. Humán adatok hiányában, valamint fejlődésben lévő állatoknál a teherviselő ízületek porcának fluorokinolonok okozta károsodásának veszélye miatt a szoptatás ellenjavallt a moxifloxacin-kezelés alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Az állatkísérletek nem utalnak a termékenységet károsító hatásra (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A moxifloxacinnak a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták, mindazonáltal a fluorokinolonok - beleértve a moxifloxacint is - károsan befolyásolhatják a betegek gépjárművezetési vagy gépkezelési képességét a központi idegrendszeri reakciók (pl. szédülés, akut, múló látáskiesés, lásd 4.8 pont) vagy akut, illetve rövid ideig tartó eszméletvesztés (syncope, lásd 4.8 pont) következtében. Tanácsos, hogy gépjárművezetés vagy gépkezelés előtt a betegek figyeljék meg, hogyan reagálnak a moxifloxacinra.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A naponta 400 mg intravénás vagy orális [csak intravénás, szekvenciális (intravénás/orális) és orális adagolás] moxifloxacin-kezeléssel kapcsolatban elvégzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően jelentett és gyakoriságuk szerint csoportosított mellékhatások az alábbiakban kerültek felsorolásra:

A hányinger és a hasmenés kivételével valamennyi mellékhatás előfordulási gyakorisága 3% alatt maradt.

A gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák az alábbiak:

* gyakori (≥ 1/100 - < 1/10)
* nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100)
* ritka (≥1/10 000 - <1/1000)
* nagyon ritka (< 1/10 000)
* nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

| **Szerv-rendszerenkénti csoportosítás (MedDRA)** | **Gyakori** | **Nem gyakori** | **Ritka** | **Nagyon ritka** | **Nem ismert** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Fertőző betegségek és parazitafertőzések** | rezisztens baktériumok vagy gombák okozta felülfertőződés, pl. orális és vaginalis candidiasis |  |  |  |  |
| **Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek** |  | anaemialeukopenia(-ák)neutropeniathrombocytopeniathrombocythaemiaeosinophiliamegnyúlt prothrombin idő/emelkedett INR-érték |  | emelkedett prothrombin-szint/csökkent INRagranulocytosispancytopenia |  |
| **Immunrendszeri betegségek és tünetek** |  | allergiás reakció (lásd 4.4 pont) | anaphylaxiás reakció, beleértve a rendkívül ritkán előforduló, életveszélyes sokkot (lásd 4.4 pont)allergiás oedema/ angiooedema (beleértve a potenciálisan életveszélyes gégeödémát, lásd 4.4 pont) |  |  |
| **Endokrin betegségek és tünetek** |  |  |  | nem megfelelő antidiuretikus-hormon-termelés szindróma (SIADH) |  |
| **Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek** |  | hyperlipidemia | hyperglykaemiahyperuricaemia | hypoglykaemiahypoglykaemiás kóma |  |
| **Pszichiátriai kórképek\*** |  | szorongásos reakciókpsychomotoros hyperactivitás/ izgatottság | érzelmi labilitásdepresszió (rendkívül ritkán önkárosító viselkedésig fokozódhat, pl. öngyilkossági gondolatok, illetve öngyilkossági kísérletek, lásd 4.4 pont)hallucinációdelírium | deperszonalizációpszichotikus reakciók (amelyek önkárosító viselkedésig súlyosbodhatnak, pl. öngyilkossági gondolatok, illetve öngyilkossági kísérletek, lásd 4.4. pont) |  |
| **Idegrendszeri betegségek és tünetek\*** | fejfájásszédülés | paraesthesia és dysaesthesiaízérzészavarok (beleértve a nagyon ritkán előforduló ageusiát)zavartság és dezorientáltságalvászavarok (főként álmatlanság)tremorvertigoaluszékonyság | hypaesthesiaszaglászavar (beleértve az anosmiát)abnormális álmokkoordinációs zavar (beleértve a főként szédülés vagy vertigo miatt kialakuló járászavarokat)görcsrohamok, pl. grand mal (lásd 4.4 pont)figyelemzavarbeszédzavarokamnaesiaperifériás neuropathia és polyneuropathia | hyperaesthesia |  |
| **Szembetegségek és szemészeti tünetek\*** |  | látászavarok, beleértve a diplopiát és homályos látást (különösen központi idegrendszeri reakciókkal összefüggésben, lásd 4.4 pont) | photophobia | múló látáskiesés (különösen központi idegrendszeri reakciók esetén, lásd 4.4 és 4.7 pont)uveitis és bilateralis akut iris diaphanoscopia (lásd 4.4 pont) |  |
| **A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei\*** |  |  | tinnitushallásromlás, beleértve a süketséget (általában reverzibilis) |  |  |
| **Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek**\*\* | QT‑megnyúlás hypokalaemiás betegeknél (lásd 4.3 és 4.4 pont) | QT‑megnyúlás (lásd 4.4 pont)palpitatiotachycardiapitvarfibrillációangina pectoris | kamrai tachyarrhythmiáksyncope (akut, rövid ideig tartó eszméletvesztés) | nem specifikus arrhythmiáktorsade de pointes (lásd 4.4 pont)szívmegállás (lásd 4.4 pont) |  |
| **Érbetegségek és tünetek**\*\* |  | vasodilatatio | hypertoniahypotonia | vasculitis |  |
| **Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek** |  | dyspnoe (beleértve az asztmás megbetegedéseket) |  |  |  |
| **Emésztőrendszeri betegségek és tünetek** | hányingerhányásgastrointestinalis és hasi fájdalmakhasmenés | csökkent étvágy és ételfogyasztásszékrekedésemésztési zavarflatulenciagastritisemelkedett amilázszint | dysphagiastomatitisantibiotikus kezeléssel összefüggő colitis (beleértve a pseudomem-branosus colitist, amely nagyon ritkán életveszélyes szövődmények-kel jár, lásd 4.4 pont) |  |  |
| **Máj- és epebetegségek, illetve tünetek** | emelkedett transzaminázszintek | májkárosodás (beleértve az LDH‑emelkedést)emelkedett bilirubinszintemelkedett szérum gamma-glutamil-transzferázszintemelkedett szérum alkalikus foszfatázszint | sárgasághepatitis (főként epepangásos) | potenciálisan életveszélyes májelégtelenséghez vezető fulmináns hepatitis (a halálos kimenetelű eseteket is beleértve, lásd 4.4 pont) |  |
| **A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei** |  | viszketésbőrkiütésurticariaszáraz bőr |  | hólyagos bőrreakciók, pl. Stevens-Johnson szindróma vagy toxicus epidermalis necrolysis (potenciálisan életveszélyes, lásd 4.4. pont) | akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) |
| **A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei\*** |  | ízületi fájdalomizomfájdalom | íngyulladás (lásd 4.4 pont)izomgörcsizomrángásizomgyengeség | ínszakadás (lásd 4.4 pont)arthritisizomrigiditása myasthenia gravis tüneteinek exacerbatiója (lásd 4.4 pont) | rhabdomyolysis |
| **Vese- és húgyúti betegségek és tünetek** |  | kiszáradás | vesekárosodás (beleértve a BUN és a kreatininszint emelkedését)veseelégtelenség (lásd 4.4 pont) |  |  |
| **Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók\*** | helyi reakciók az infúzió beadási helyén | rosszullét (főként gyengeség vagy fáradtság)fájdalom (beleértve a hát-, mellkasi, medencei és végtagfájdalmat)verejtékezés(thrombo)phlebitis az infúzió beadási helyén | oedema |  |  |

\*Kinolonok és fluorokinolonok alkalmazása kapcsán nagyon ritkán számos –esetenként több- szervrendszert és érzékszervet érintő, hosszan fennálló (akár hónapokig vagy évekig tartó), rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszermellékhatások eseteiről számoltak be (köztük olyanokról mint tendinitis, ínszakadás, arthralgia, végtagfájdalom, járászavar, paraesthesiával járó neuropathiák, depresszió fáradtság, memóriaromlás, alvászavarok, valamint a hallás, a látás, az ízérzés és a szaglás romlása), amelyek néhány esetben az eleve fennálló kockázati tényezőktől függetlenül jelentkeztek (lásd 4.4 pont).

\*\*Fluorokinolon-kezelésben részesülő betegeknél beszámoltak az aortaaneurysma és aortadissectio bekövetkeztéről, amelyek néha rupturával (egyes esetekben halálos kimenetellel) jártak, valamint a szívbillentyűk regurgitatiójáról, illetve elégtelenségéről (lásd 4.4 pont).

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg viszonylag gyakrabban azoknál a betegeknél, akiket csak intravénásan, ill. intravénásan, majd per os (szekvenciális) kezelésben részesítettek:

Gyakran: gamma-GT-emelkedés

Ritkán: kamrai tachyarrhytmiák, hypotonia, oedema, az antibiotikummal összefüggésbe hozható colitis (beleértve a pseudomembranosus colitist is, nagyon ritkán életet veszélyeztető szövődményekkel, lásd 4.4 pont), görcsrohamok, beleértve a grand mal convulsiót is (lásd 4.4 pont), vesekárosodás (beleértve a szérum karbamid- és kreatininszint emelkedését is), veseelégtelenség (lásd 4.4 pont)

Nagyon ritkán előfordultak egyéb fluorokinolonokkal folytatott kezelés során a következő mellékhatások is, amelyek jelentkezése a moxifloxacin-kezelés folyamán se zárható ki: megnövekedett intracranialis nyomás (beleértve: pseudotumor cerebri), hypernatraemia, hypercalcaemia, haemolyticus anaemia, fényérzékenységi reakciók (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9. Túladagolás**

Véletlen túladagolást követően különösebb ellenintézkedést nem szükséges. Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. EKG ellenőrzés szükséges, mert a QT-szakasz meghosszabbodása lehetséges. Orvosi szén és 400 mg per os, illetve intravénásan adott moxifloxacin együttes alkalmazása több mint 80%-kal, illetve 20%‑kal csökkentette a gyógyszer szisztémás hasznosulását.

A felszívódás elején adott aktív szén hatásosan megakadályozhatja a moxifloxacin szisztémás expozíciójának túlzott mértékű megemelkedését per os túladagolása esetén.

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: kinolon antibiotikumok, fluorokinolonok

ATC kód: J01MA14

Hatásmechanizmus

A moxifloxacin gátolja a bakteriális topoizomeráz II (DNS‑giráz és topoizomeráz IV) enzimeket, amelyek kulcsszerepet játszanak a bakteriális DNS replikációjában, átírásában és repair rendszerében.

PK/PD

A fluorokinolonok baktericid hatása koncentrációfüggő. A fluorokinolonokkal végzett farmakodinámiás vizsgálatok állatmodelleken és humán vizsgálatokban egyaránt azt mutatják, hogy a hatásosságot elsősorban az AUC24/MIC arány határozza meg.

A rezisztencia mechanizmusa

A fluorokinolonokkal szembeni rezisztencia a DNS‑giráz és a topoizomeráz IV mutációja révén alakulhat ki. Egyéb mechanizmusok: az efflux pumpák over-expressziója, az impermeabilitás, valamint a DNS‑giráz protein-mediált védelme. A moxifloxacin és egyéb fluorokinolonok között keresztrezisztencia kialakulása várható.

A moxifloxacin aktivitását nem befolyásolják más antibakteriális szerekre specifikus rezisztencia mechanizmusok.

Határértékek

EUCAST klinikai MIC és korongdiffúziós határértékek a moxifloxacinra vonatkozóan (2012.01.01.).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kórokozó** | **Érzékeny** | **Rezisztens** |
| Staphylococcus spp. | ≤ 0,5 mg/l≥ 24 mm | > 1 mg/l< 21 mm |
| *S. pneumoniae* | ≤ 0,5 mg/l≥ 22 mm | > 0,5 mg/l< 22 mm |
| Streptococcus A, B, C, G csoport | ≤ 0,5 mg/l≥ 18 mm | > 1 mg/l< 15 mm |
| *H. influenzae* | ≤ 0,5 mg/l≥ 25 mm | > 0,5 mg/l< 25 mm |
| *M. catarrhalis* | ≤ 0,5 mg/l≥ 23 mm | > 0,5 mg/l< 23 mm |
| Enterobacteriaceae | ≤ 0,5 mg/l≥ 20 mm | > 1 mg/l< 17 mm |
| Nem fajhoz kötött határértékek\* | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |
| \*A nem fajhoz kötött határértékek meghatározása döntően a farmakokinetikai/farmakodinámiás adatok alapján történt, és függetlenek az adott fajok MIC megoszlásától. Csak azon fajok vonatkozásában használatosak, melyeknél nem adottak a fajspecifikus határértékek, és nem használható azon fajoknál, amelyeknél az interpretációs kritériumok a későbbiekben meghatározhatók. |

Mikrobiológiai érzékenység

A szerzett rezisztencia gyakorisága egyes törzsekre nézve a földrajzi elhelyezkedéstől, a vizsgálat idejétől függően eltérő lehet, ezért a rezisztenciára vonatkozó helyi adatokat is be kell szerezni, különösen súlyos infekciók kezelésekor. Szükség esetén szaktanácsot kell kérni, ha a rezisztencia lokális gyakorisága olyan, hogy egyes infekció-típusok esetén kérdésessé teszik a gyógyszer használhatóságát.

|  |
| --- |
| **Általában érzékeny fajok** |
| Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok*Staphylococcus aureus*\*+*Streptococcus agalactiae* (B csoport)*Streptococcus milleri* csoport\* (*S. anginosus*, *S. constellatus* és *S. intermedius*)*Streptococcus pneumoniae*\**Streptococcus pyogenes*\* (A csoport)*Streptococcus viridans* csoport *(S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus)* |
| Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok*Acinetobacter baumanii**Haemophilus influenzae*\**Legionella pneumophila**Moraxella (Branhamella) catarrhalis\** |
| Anaerob mikroorganizmusok*Prevotella* spp. |
| „Egyéb” mikroorganizmusok*Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae*\**Coxiella burnetii**Mycoplasma pneumoniae*\* |
| **Fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia problémát okozhat** |
| Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok*Enterococcus faecalis*\**Enterococcus faecium\** |
| Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok*Enterobacter cloacae\***Escherichia coli\**#*Klebsiella oxytoca**Klebsiella pneumoniae*\*#*Proteus mirabilis\** |
| Anaerob mikroorganizmusok*Bacteroides fragilis\** |
| **Öröklötten rezisztens organizmusok** |
| Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok*Pseudomonas aeruginosa* |
| \*A hatékonyságot klinikai vizsgálatokban kielégítő módon bizonyították.+A meticillin-rezisztens *S. aureus* nagy valószínűséggel rezisztens a fluorokinolonokkal szemben is.A meticillin-rezisztens *S. aureus* esetében 50% feletti arányban fordult elő moxifloxacin-rezisztencia.#ESBL-t termelő törzsek általában rezisztensek a fluorokinolonokra is. |

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás és biohasznosulás

Az egyszeri 400 mg 1 órás infúzió után a moxifloxacin csúcskoncentrációja a plazmában kb. 4,1 mg/l volt az infúzió befejezésekor. Ez mintegy 26%‑kal magasabb a per os alkalmazás esetén mért értékhez (3,1 mg/l) képest. Az AUC érték közelítően 39 mg óra/l volt intravénás beadás után, és ez alig magasabb az orális alkalmazást követő (35 mg óra/l) értékhez képest, ez megfelel 91%‑os abszolút biohasznosulásnak.

Nincs szükség az intravénás moxifloxacin adag módosítására a betegek korától vagy nemétől függően.

A farmakokinetikai paraméterek lineárisan változnak 50 mg‑1200 mg egyszeri per os alkalmazás után, valamint egyszeri vagy 10 napon át adott napi egyszeri, legfeljebb 600 mg intravénás adagig.

Eloszlás

A moxifloxacin a vérből igen gyorsan eloszlik az extravasalis térbe. A dinamikus egyensúlyi állapotban mért megoszlási térfogat (Vss) mintegy 2 l/ttkg. *In vitro* és *ex vivo* vizsgálatokban a fehérjékhez való kötődés mértéke a koncentrációtól függetlenül kb. 40‑42% volt. A moxifloxacin elsősorban a szérum albuminhoz kötődik.

Az 5,4 mg/kg‑os, illetve 20,7 mg/l es (geometriai átlag) maximális koncentrációk a bronchus nyálkahártyájában, illetve az epithelium nyákrétegében alakultak ki, 2,2 órával az orális adagolás után. A megfelelő csúcskoncentráció az alveoláris makrofágokban elérte az 56,7 mg/kg‑ot. Tíz órával az intravénás adagolás után a bőrhólyag folyadékban 1,75 mg/l koncentrációt észleltek. Az interstitialis folyadékban a szabad koncentráció idő profilja hasonló a plazmához, ahol 1,0 mg/l szabad csúcskoncentrációk (mértani középérték) voltak mérhetők mintegy 1,8 órával az intravénás adagolást követően.

Biotranszformáció

A moxifloxacin II. fázisú biológiai átalakuláson megy keresztül és a vizelettel (kb. 40%), ill. az epe‑faeces utat követve (kb. 60%) részben változatlan formában, részben egy szulfo (Ml), ill. glükuronid (M2) metabolit formájában ürül. Emberben csak az Ml és M2 metabolit jelentős, mikrobiológiailag mindkettő inaktív.

Az *in vitro* és az I. fázisú klinikai vizsgálatokban nem észleltek farmakokinetikai-metabolikus kölcsönhatást olyan egyéb gyógyszerekkel, amelyek a citokróm P450‑en keresztül történő fázis I. biotranszformációval metabolizálódnak. Oxidatív metabolizáció jeleit nem észlelték.

Elimináció

A moxifloxacin a plazmából mintegy 12 órás terminális felezési idővel ürül. Az átlagos teljes test clearance értéke 179 ml/perc és 246 ml/perc között változott 400 mg moxifloxacin adása után.

400 mg intravénás infúzió beadását követően a változatlan hatóanyag kb. 22%‑a volt visszanyerhető a vizeletből, és kb. 26%‑a a székletből. Intravénás alkalmazást követően a beadott adag (változatlan hatóanyag és metabolitok) kb. 98%‑a nyerhető vissza. A renalis clearance értéke 24‑53 ml/perc volt, ami a gyógyszer parciális renalis tubularis reabszorpcióját valószínűsíti. A moxifloxacinnal együtt adott ranitidin, ill. probenecid nem változtatta meg a moxifloxacin renalis clearance értékét.

*Vesekárosodás*

A moxifloxacin farmakokinetikai tulajdonságai nem változnak szignifikánsan kóros vesefunkciójú betegeknél (beleértve a >20 ml/perc/1,73 m2 clearance értéket is). Ahogy romlik a vesefunkció, az M2 metabolit (glükuronid) plazmakoncentrációja mintegy 2,5‑szeresére megemelkedik (abban az esetben, ha a kreatinin-clearance <30 ml/perc/1,73 m2).

*Májkárosodás*

Májelégtelenségben (Child-Pugh A, B) szenvedő betegen végzett eddigi farmakokinetikai vizsgálatok alapján nem lehetett megállapítani semmilyen egyértelmű különbséget az egészséges önkénteseknél kapott eredményhez viszonyítva. A kóros májműködés magasabb M1 metabolit koncentrációt eredményezett a plazmában, ugyanakkor a változatlan molekula koncentrációja közel megegyezett az egészséges önkénteseknél nyert értékkel. Nincs kellő tapasztalat a moxifloxacin klinikai alkalmazására vonatkozóan májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Rágcsálókon és nem rágcsálókon végzett konvencionális ismételt dózisú vizsgálatok során a moxifloxacin hematológiai és hepatotoxicitást mutatott. Majmokban központi idegrendszeri toxicitás fordult elő. Ezeket a hatásokat magas dózisok, ill. tartós moxifloxacin adagolás esetén észlelték.

Kutyáknál a magas per os adagok (>60 mg/ttkg), amelyek már ≥20 mg/l plazmaszintekhez vezettek, változásokat okoztak az elektro-retinogramon és izolált esetben retina atrófiát is észleltek.

Intravénás adagolás után a szisztémás toxicitás jelei akkor voltak a legkifejezettebbek, ha a moxifloxacint bólus injekcióban (45 mg/ttkg) adagolták. 40 mg/ttkg lassú, több, mint 50 percen át tartó adagolásakor semmi ilyen jellegű hatást nem figyeltek meg.

Intraarteriális injekciót követően a periarteriális szövetekben gyulladásos elváltozások alakultak ki, ezért a moxifloxacin intraarteriális adagolását kerülni kell.

A moxifloxacint *in vitro* bakteriális és emlős sejteken genotoxikusnak találták. *In vivo* rendszerekben az alkalmazott igen magas moxifloxacin dózisokban sem észleltek genotoxicitást. Egy patkányoknál végzett iniciációs-promóciós vizsgálatban a moxifloxacin nem bizonyult karcinogénnek.

*In vitro* a moxifloxacin befolyásolja a szív elektrofiziológiai tulajdonságait, ami a QT‑szakasz megnyúlását eredményezheti, különösen magas koncentrációban.

Intravénás adagolás esetén (30 mg/ttkg 15, ill. 30, ill. 60 perces adagolással) kutyáknál egyértelművé tette, hogy a QT‑megnyúlás mértéke az infúzió sebességétől függ, ami azt jelenti, hogy minél kisebb az infúziós időtartam, annál kifejezettebb a QT‑szakasz megnyúlása. A 60 perces infúziós adagolási idővel beadott 30 mg/ttkg moxifloxacin nem okozott QT‑szakasz megnyúlást.

Patkányoknál, nyulaknál és majmoknál végzett reprodukciós vizsgálatok arra utalnak, hogy a moxifloxacin átjut a placentán. Patkányoknál (per os és intravénás) és majmoknál (per os) végzett vizsgálatok nem utalnak arra, hogy akár teratogén, akár a termékenységet befolyásoló hatása lenne a moxifloxacinnak. Nyulaknál valamivel gyakrabban észleltek csigolya- és borda fejlődési rendellenességet, de csak olyan adagoknál, amelyek az anyára nézve egyértelműen toxikusak voltak (20 mg/ttkg intravénásan). Az emberi terápiás plazmakoncentrációnak megfelelő adag esetén majmoknál és nyulaknál az abortuszok incidenciájának megnövekedését észlelték.

Ismert, hogy a kinolonok, - beleértve a moxifloxacint is -, károsodást okozhatnak fiatal állatok nagyobb ízületeinek porcfelszínén.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

nátrium-klorid

1 N sósav (a pH beállítására)

2 N nátrium-hidroxid oldat (a pH beállítására)

injekcióhoz való víz

**6.2 Inkompatibilitások**

Az alábbi infúziós oldatok inkompatibilisek a moxifloxacin oldatos infúzióval:

* 10%-os és 20%‑os nátrium-klorid oldat;
* 4,2%‑os és 8,4%‑os nátrium-hidrogén-karbonát oldat.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Poliolefin zsák: 3 év

Infúziós üveg: 5 év

Felbontás és/vagy hígítás után az infúziót azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

15°C alatt nem tárolható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polipropilén csatlakozóval ellátott poliolefin infúziós zsákok leforrasztott alufólia infúziós tasakban.

A 250 ml‑es kiszerelés: 5 db, ill. 12 db infúziós zsák dobozban.

250 ml töltettérfogatú, klórbutil vagy brómbutil gumidugóval lezárt színtelen infúziós üveg (2‑es típus).

A 250 ml-es kiszerelés:1 db infúziós üveg dobozban és 5 db (5x1 db) infúziós üveg gyűjtőcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A következő infúziós oldatok bizonyultak kompatibilisnek a 400 mg moxifloxacin infúziós oldattal:

injekcióhoz való víz, 0,9%‑os nátrium-klorid oldat, 1 mólos nátrium-klorid oldat, 5%/10%/40%‑os glükóz oldat, 20%‑os xilit oldat, Ringer oldat, összetett nátrium-laktát oldat (Hartmann oldat, Ringer‑laktát oldat).

A moxifloxacin oldatos infúzió nem infundálható együtt egyéb gyógyszerekkel.

Ne használja fel az oldatot, ha abban bármilyen látható részecske van, vagy ha az oldat zavaros.

Hűvös helyen tárolva kicsapódás jelentkezhet, ami azonban szobahőmérsékleten újra feloldódik. Ezért nem javasolt az oldatos infúziót 15°C alatt tárolni.

**Megjegyzés:** ✠✠ (két keresztes)

Osztályozás: **II./3 csoport**

* 1. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bayer AG

51368 Leverkusen

Kaiser-Wilhelm-Allee

Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

#### OGYI-T-7554/04 (5x infúzió zsák)

#### OGYI-T-7554/05 (12x infúzió zsák)

#### OGYI-T-7554/06 (1x infúzió üveg)

#### OGYI-T-7554/07 (5x infúzió üveg)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

Avelox 400 mg/250 ml oldatos infúzió (infúziós zsákban):

#### A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. július 23.

#### A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 22.

Avelox 400 mg/250 ml oldatos infúzió (infúziós üvegben):

#### A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. október 30.

#### A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 22.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2020. október 23.