



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ

Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 5-1-2010

ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 20

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη
φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό
MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE, Διάλυμα για έγχυση 400mg/250ML

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τις Γνωματεύσεις του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-300 & 301/19-11-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE, Διάλυμα για έγχυση 400mg/250ML** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομα προϊόντος» 400 mg / 250 ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μια φιάλη ή ένας σάκος 250 ml περιέχει 400 mg moxifloxacin (ως hydrochloride).
1 ml περιέχει 1.6 mg moxifloxacin (ως hydrochloride).

Έκδοχα:

Για την πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση

Διαφανές, κίτρινο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το «Όνομα προϊόντος» ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Της πνευμονίας της κοινότητας (CAP)
- Των επιπλεγμένων λοιμώξεων του δέρματος και των δερματικών δομών. (cSSSI)

Θα πρέπει να γίνεται χρήση της Moxifloxacin μόνο όταν θεωρείται ακατάλληλη η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων που συνήθως συνιστώνται για την αρχική θεραπεία αυτών των λοιμώξεων

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την ορθή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

400 mg moxifloxacin εγχυόμενα εφ'άπαξ ημερησίως.

Η θεραπεία μπορεί αρχικώς να είναι ενδοφλέβια χορήγηση ακολουθούμενη με από του στόματος χορήγηση δισκίων moxifloxacin 400 mg όταν αυτό ενδείκνυται κλινικά.

Σε κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς μετέβησαν σε από του στόματος θεραπεία μέσα σε 4 ημέρες (CAP) ή 6 ημέρες (cSSSI). Η συνιστώμενη συνολική διάρκεια της ενδοφλέβιας και από του στόματος θεραπείας είναι 7 - 14 ημέρες για την πνευμονία της κοινότητας και 7 - 21 ημέρες για τις επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών.

Νεφρική / Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ασθενείς με ήπια έως σοβαρού βαθμού νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια διάλυση δηλαδή σε αιμοδιάλυση και σε περιπατιτικούς ασθενείς σε συνεχή περιτοναϊκή διάλυση (βλ. παράγραφο 5.2 για περισσότερες λεπτομέρειες).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους ασθενείς και ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος

Παιδιά και έφηβοι

Η moxifloxacin αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους σε ανάπτυξη. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της moxifloxacin, σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.3)

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση,

συνεχής έγχυση για πάνω από 60 λεπτά (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εάν ενδείκνυται ιατρικώς, το διάλυμα προς έγχυση μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός σωλήνα-T, μαζί με συμβατά διαλύματα για έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6)

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη moxifloxacin, σε άλλες κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Κύηση και γαλουχία (δείτε παράγραφο 4.6).
- Παιδιά και έφηβοι σε ανάπτυξη.
- Ασθενείς με ιστορικό πάθησης / διαταραχής των τενόντων, σχετιζόμενη με τη θεραπεία με κινολόνες.

Τόσο σε προκλινικές έρευνες όσο και στους ανθρώπους, έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία με τη μορφή επιμήκυνσης του διαστήματος QT, μετά από έκθεση στη moxifloxacin.

Επομένως, για λόγους ασφάλειας του φαρμάκου, η moxifloxacin αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Συγγενή ή τεκμηριωμένη επίκτητη επιμήκυνση του διαστήματος QT.
- Διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε μη αποκατασταθείσα υποκαλιαιμία
- Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία

- Κλινικά σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας
 - Προηγούμενο ιστορικό συμπτωματικών αρρυθμιών
- Η moxifloxacin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα τα οποία επιμηκύνουν το διάστημα QT, (βλ. επίσης παράγραφο 4.5.)

Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η Moxifloxacin αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C) και σε ασθενείς που οι τρανσαμινάσες παρουσιάζουν αύξηση > 5 φορές ULN.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχει δειχθεί, ότι η moxifloxacin, επιμηκύνει το διάστημα QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα σε ασθενείς. Το μέγεθος της επιμήκυνσης του QT μπορεί να αυξηθεί με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα λόγω της γρήγορης ενδοφλέβιας έγχυσης. Επομένως, η διάρκεια της έγχυσης δε θα πρέπει να είναι λιγότερη από τα συνιστώμενα 60 λεπτά και η ενδοφλέβια δόση των 400 mg εφ'απαξ ημερησίως δε θα πρέπει να υπερβαίνεται. Για περισσότερες λεπτομέρειες δείτε παρακάτω και αναφερθείτε στις 4.3 & 4.5.

- Η θεραπεία με Moxifloxacin θα πρέπει να διακοπεί εάν τα σημάδια ή τα συμπτώματα που μπορεί να συσχετιστούν με καρδιακή αρρυθμία προκύψουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα.

Η χρήση της Moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με οποιαδήποτε κατάσταση προδιάθεσης σε καρδιακές αρρυθμίες (π.χ. οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου), διότι μπορεί να έχουν έναν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αγγειακές αρρυθμίες (συμπερ. torsades de pointes) και καρδιακή ανακοπή. Δείτε επίσης παραγράφους 4.3 και 4.5. Η χρήση της Moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να μειώσουν να επίπεδα καλίου. Δείτε επίσης την παράγραφο 4.3.

Η χρήση της Moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα σχετιζόμενα κλινικά με σημαντική βραδυκαρδία. Δείτε επίσης την παράγραφο 4.3

Οι γυναίκες και οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε επιδράσεις των φαρμάκων που επιμηκύνουν το διάστημα QT όπως η Moxifloxacin και συνεπώς απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Το διάλυμα για έγχυση moxifloxacin είναι για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο. Η ενδοαρτηριακή χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται δεδομένου ότι προκλινικές μελέτες έδειξαν φλεγμονή του περιαρτηριακού ιστού έπειτα από έγχυση μέσω αυτής της οδού.

- Έχουν αναφερθεί κατά την πρώτη χορήγηση με φθοροκινολόνες, συμπεριλαμβανομένης και της moxifloxacin, υπερευαίσθησία και αλλεργικές αντιδράσεις. Αναφυλακτοειδής αντιδράσεις μπορούν να εξελιχθούν σε απειλητικό για τη ζωή σόκ, ακόμη και μετά την πρώτη χορήγηση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η moxifloxacin θα πρέπει να διακόπτεται και η κατάλληλη θεραπεία (π.χ. θεραπεία για το σόκ) θα πρέπει να εφαρμόζεται.
- Έχουν αναφερθεί με τη moxifloxacin περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας πιθανώς εξελισσόμενες σε ηπατική ανεπάρκεια (βλ.παρ.4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με το γιατρό τους πριν συνεχίσουν τη θεραπεία εάν οι ενδείξεις και τα συμπτώματα της κεραυνοβόλου ηπατικής νόσου εξελιχθούν έτσι ώστε να αναπτύξουν ταχέως ασθένεια συνοδευόμενη από ίκτερο, σκούρα ούρα, τάση αιμορραγίας ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Θα πρέπει να πραγματοποιούνται εργαστηριακοί έλεγχοι /διερεύνηση της ηπατικής λειτουργίας σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας.
- Έχουν αναφερθεί με τη moxifloxacin περιπτώσεις φυσαλιδώδους δερματικών αντιδράσεων όπως το σύνδρομο Stevens – Johnson ή η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (βλ.παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με το γιατρό τους άμεσα, προτού συνεχίσουν τη θεραπεία εάν παρουσιάσουν αντιδράσεις του δέρματος και / ή των βλεννογόνων.
- Οι κινολόνες είναι γνωστό, ότι προκαλούν σπασμούς. Η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές του ΚΝΣ, που μπορεί να προδιαθέτουν σε σπασμούς ή να μειώνουν τον ουδό εμφάνισης σπασμών.
- Έχει αναφερθεί διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (AAD) και κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (AAC), συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας και διάρροιας σχετιζόμενης με *Clostridium difficile*, σε συσχέτιση με τη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin και μπορεί να κυμαίνονται σε βαρύτητα από ήπια διάρροια μέχρι θανατηφόρα κολίτιδα. Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση αυτή σε ασθενείς, οι οποίοι αναπτύσσουν σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χρήση με moxifloxacin. Σε περιπτώσεις

υποψίας ή επιβεβαιωμένης διάρροιας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά ή κολίτιδας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά, η τρέχουσα θεραπεία με αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin, θα πρέπει να διακόπτεται και να λαμβάνονται αμέσως επαρκή θεραπευτικά μέτρα. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης. Φάρμακα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό αντενδείκνυνται σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρή διάρροια.

- Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με νεφρικές διαταραχές θα πρέπει να κάνουν χρήση της moxifloxacin με προσοχή αν δεν μπορούν να διατηρήσουν μια επαρκή λήψη υγρών, λόγω του ότι η αφυδάτωση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας.
- Η moxifloxacin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια gravis διότι μπορεί να επιδεινωθούν τα συμπτώματα.
- Φλεγμονή και ρήξη τένοντα μπορεί να συμβεί κατά τη θεραπεία με κινολόνες, συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε εκείνους που θεραπεύονται ταυτόχρονα με κορτικοστεροειδή. Με τα πρώτα σημεία πόνου ή φλεγμονής, οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία με moxifloxacin και να ξεκουράσουν το προσβεβλημένο μέλος (-η).
- Ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ή επιβεβαιωμένη ένδεια γλυκόζης-6-φώσφορο αφυδρογονάσης είναι επιρρεπείς σε αιμολυτικές αντιδράσεις, όταν θεραπεύονται με κινολόνες. Επομένως, η moxifloxacin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς.
- Εάν επηρεασθεί η όραση ή παρουσιαστούν άλλες επιδράσεις στα μάτια, θα πρέπει αμέσως να συμβουλευτείτε έναν οφθαλμίατρο.
- Οι κινολόνες, έχουν δείξει, ότι προκαλούν αντιδράσεις φωτοευαισθησίας σε ασθενείς. Εντούτοις, μελέτες έχουν δείξει ότι η moxifloxacin έχει μικρότερο κίνδυνο να προκαλέσει φωτοευαισθησία. Ωστόσο στους ασθενείς θα πρέπει να συστήνεται να αποφεύγουν την έκθεση στην ακτινοβολία UV (υπεριώδης ακτινοβολία) ή στο υπερβολικό και/ή έντονο ηλιακό φως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin.
- Η κλινική αποτελεσματικότητα της moxifloxacin στη θεραπεία των σοβαρών λοιμώξεων των εγκαυμάτων, στην περιτονίτιδα, στα μείζοντα αποστήματα, και στις λοιμώξεις διαβητικού ποδιού με οστεομυελίτιδα δεν έχει τεκμηριωθεί.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 787 mg (περίπου 34 mmol) νάτριο ανά δόση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τους ασθενείς που ακολουθούν ελεγχόμενη για το νάτριο δίαιτα.
- Η θεραπεία με moxifloxacin μπορεί να αλληλεπιδράσει με τον έλεγχο καλλιέργειας *Mycobacterium* spp. καταστέλλοντας τη μυκοβακτηριακή ανάπτυξη προκαλώντας ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.
- Η moxifloxacin δεν συνιστάται για τη θεραπεία των MRSA λοιμώξεων. Σε περίπτωση υποψίας ή επιβεβαιωμένης λοίμωξης λόγω MRSA, θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με τον κατάλληλο αντιβακτηριδιακό παράγοντα (βλ. παράγραφο 5.1).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Επιπρόσθετη επίδραση στο QT διάστημα μεταξύ της moxifloxacin και άλλων φαρμάκων τα οποία μπορεί να επιμηκύνουν το διάστημα QTc δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο για κοιλιακές αρρυθμίες συμπεριλαμβανομένης της torsades de points. Επομένως η συγχρόνηση της moxifloxacin με κάποιο από τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα αντενδείκνυται (βλ. επίσης παράγραφο 4.3.):

- αντιαρρυθμικά τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δυσοπυραμίδη)
- αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ αμιοδαρόνη, σοταλόλη, dofetilide, ibutilide)
- νευροληπτικά (π.χ φαινοθειαζίνες, τιμοζίδη, sertindole, αλοπεριδόλη, sultopride)
- τρικυκλικούς αντικαταθλιπτικούς παράγοντες
- ορισμένα αντιμικροβιακά (σπαρφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη i.v., πενταμιδίνη, ανθελονοσιακά, ιδιαίτερα halofantrine)
- ορισμένα αντιισταμινικά (τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη)
- άλλα (σιζαπρίδη, vincamine iv., bepridil, diphemanil).

Η χρήση της Moxifloxacin θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα καλίου ή φάρμακα που σχετίζονται με κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε υγιείς εθελοντές η moxifloxacin αύξησε τη C_{max} της διγοξίνης περίπου 30% χωρίς να επηρεάσει την AUC ή τα κατώτερα επίπεδα αυτής. Δεν χρειάζεται προφύλαξη για τη χρήση με διγοξίνη.

Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε διαβητικούς εθελοντές, ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος moxifloxacin με γλιβενκλαμίδη είχε ως αποτέλεσμα μείωση περίπου 21% στις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος γλιβενκλαμίδης. Ο συνδυασμός γλιβενκλαμίδης και moxifloxacin θεωρητικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε, ήπια και παροδική υπεργλυκαιμία. Εντούτοις, οι παρατηρούμενες φαρμακοκινητικές μεταβολές για τη γλιβενκλαμίδη δεν επέφεραν αλλαγές στις φαρμακοδυναμικές παραμέτρους (σάκχαρο αίματος, ινσουλίνη). Επομένως δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετιζόμενη αλληλεπίδραση μεταξύ της moxifloxacin και της γλιβενκλαμίδης.

Αλλαγές του *INR*

Ένας μεγάλος αριθμός περιστατικών, που δείχνουν αύξηση στην δραστικότητα των από του στόματος αντιπηκτικών, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβακτηριδιακούς παράγοντες, ιδιαίτερα φθοροκινολόνες, μακρολίδες, τετρακυκλίνες, κοτριμοξαζόλη και κάποιες κεφαλοσπορίνες. Οι λοιμώξεις και οι φλεγμονώδεις καταστάσεις, η ηλικία και η γενική κατάσταση του ασθενούς, εμφανίζονται να είναι παράγοντες κινδύνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί εάν είναι η λοίμωξη ή η θεραπεία που προκαλεί τη διαταραχή του *INR* (International Normalised Ratio). Ένα προληπτικό μέτρο θα ήταν να παρακολουθείται συχνότερα το *INR*. Εάν είναι απαραίτητο, η δοσολογία των από του στόματος αντιπηκτικών θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα.

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι δεν υπήρξαν αλληλεπιδράσεις μετά από ταυτόχρονη χορήγηση moxifloxacin με: ρανιτιδίνη, προβενεκίδη, από του στόματος αντισυλληπτικά, συμπληρώματα ασβεστίου, παρεντερικά χορηγούμενη μορφίνη, θεοφυλλίνη ή ιπρακοναζόλη.

In vitro μελέτες με ανθρώπινα ένζυμα κυτοχρώματος P450, υποστηρίζουν αυτά τα στοιχεία. Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα αποτελέσματα, είναι απίθανη μια μεταβολική αλληλεπίδραση μέσω των ενζύμων κυτοχρώματος P450.

Αλληλεπίδραση με την τροφή

Η moxifloxacin δεν έχει κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με τη τροφή, συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της moxifloxacin, σε ανθρώπους κατά την κύηση δεν έχει διερευνηθεί. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παρ. 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Λόγω του πειραματικού κινδύνου βλάβης από τις φθοροκινολόνες στους χόνδρους των αρθρώσεων που φέρουν το βάρος του σώματος σε νεαρά ζώα και αναστρέψιμων βλαβών των αρθρώσεων που περιγράφονται σε παιδιά που λαμβάνουν ορισμένες φθοροκινολόνες, δεν πρέπει να γίνεται χρήση της moxifloxacin σε εγκύους γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.3).

Γαλουχία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε γυναίκες που θηλάζουν. Προκλινικά δεδομένα δείχνουν ότι μικρές ποσότητες moxifloxacin εκκρίνονται στο γάλα. Λόγω απουσίας δεδομένων σε ανθρώπους και λόγω του πειραματικού κινδύνου βλάβης από τις φθοροκινολόνες στους χόνδρους των αρθρώσεων που φέρουν το βάρος του σώματος σε νεαρά ζώα, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin (βλ. παράγραφο 4.3).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση της moxifloxacin στην ικανότητα οδήγησης και του χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι φθοροκινολόνες συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα τον επηρεασμό της ικανότητας του ασθενούς να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανές, λόγω των αντιδράσεων από το ΚΝΣ (π.χ. ζάλη, βλ. παράγραφο 4.8) ή οξεία και μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης (συγκοπή, βλ. παράγραφο 4.8). Στους ασθενείς πρέπει να δίνεται η οδηγία, να διαπιστώνουν την αντίδρασή τους στο φάρμακο, προτού οδηγήσουν ή χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με moxifloxacin 400 mg χορηγούμενης από του στόματος ή ενδοφλέβια ταξινομούνται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας:

Εκτός από τη ναυτία και τη διάρροια όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε συχνότητες κάτω από το 3%

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συνήθεις ≥1/100 έως <1/10	Ασυνήθεις ≥1/1.000 έως <1/1	Σπάνιες 0.000 έως <1/1.000	Πολύ Σπάνιες <1/10.000
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Υπερλοιμώξεις λόγω ανθεκτικών βακτηρίων ή μυκητών π.χ. στοματική και κολπική Candidiasis			
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος		Λευκοπενία(ες) Ουδετεροπενία Θρομβοκυταραιμία Θρομβοκυταραιμία Ιωσθηνοφιλία του αίματος Επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης/		Αύξηση των επιπέδων προθρομβίνης / μείωση του INR
του ανοσοποιητικού συστήματος		(βλ.παρ.4.4)	Αναφυλαξία συμπερ. πολύ σπάνια απειλητικού για τη ζωή σοκ.(βλ.παρ.4.4) Αλλεργικό οίδημα / αγγειοοίδημα (συμπερ. οίδημα του λάρυγγα, πιθανώς απειλητικό για τη	
του μεταβολισμού και Ψυχιατρικές διαταραχές		Αγχώδεις αντιδράσεις Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα / ανησυχία	Υπεργλυκαιμία Υπερουριχαιμία	
			Συναισθηματική αστάθεια Κατάθλιψη (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις πιθανώς με αποκορύφωμα την επικίνδυνη προς τον εαυτό του συμπεριφορά) Παραίσθηση	Ψυχωσικές αντιδράσεις (πιθανώς με αποκορύφωμα την επικίνδυνη προς τον εαυτό τους συμπεριφορά)
του συστήματος		και Δυσαισθησία Διαταραχή της γεύσης (συμπερ αγευσία σε πολύ		Υπεραισθησία

		Σύγχυση και αποπροσανατολισμός Διαταραχή ύπνου (κυρίως αϋπνία) Τρόμος Ίλιγγος Υπνηλία	συντονισμού (συμπ. διαταραχών στο βάδισμα, ιδιαίτερα λόγω ζάλης ή ιλίγγου). Επιληπτικές κρίσεις συμπ. grand mal σπασμών Διαταραχή της προσοχής Διαταραχές της ομιλίας	
Διαταραχές των οφθαλμών		Διαταραχές της όρασης συμπ. διπλωπία και θολή όραση (ιδιαίτερα κατά την διάρκεια των αντιδράσεων του		
Διαταραχές του			Εμβοή	
Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές	Επιμήκυνση του διαστήματος QT σε ασθενείς με υποκαλιαιμία (βλ. παρ. 4.4)	Επιμήκυνση του διαστήματος QT (βλ. παρ. 4.4) Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή Στηθάγχη	Κοιλιακές ταχυαρρυθμίες Συγκοπή (δηλαδή οξεία και μικρής διάρκειας απώλεια συνείδησης) Υπέρταση	Απροσδιόριστες αρρυθμίες Δίκην ριπιδίου κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de points βλ. παραγραφο4.4) Καρδιακή ανακοπή 4.4).
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του		Δύσπνοια (συμπερ. ασθματικών καταστάσεων)		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία Έμετος Γαστροεντερικοί και κοιλιακοί πόνοι Διάρροια	Ανορεξία Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Μετεωρισμός Γαστρίτις Αύξηση της αμυλάσης	Δυσφαγία Στοματίτις σχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα (συμπερ. Ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδεόμενη με επιπλοκές απειλητικές για τη	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αύξηση των τρανσαμινασών	Ηπατική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης της LDH) Αύξηση της χολερυθρίνης Αύξηση της γ-GT Αύξηση της αλκαλικής	Ηπατίτιδα (κυρίως χολοστατική)	Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα που πιθανώς να οδηγεί σε ηπατική ανεπάρκεια απειλητική για τη ζωή (συμπερ θανατηφόρων περιπτώσεων, βλ. παρ. 4.4).
		του		

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Κνίδωση Ξηροδερμία		τύπου αντιδράσεις του δέρματος όπως σύνδρομο Stevens- Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση (πιθανώς απειλητικές για τη
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	Αθραλγία Μυϊαλγία	Τενοντίτις (βλ.παρ.4.4) Κράμπες των μυών Μυϊκή σύσπαση	των τενόντων (βλ.παρ.4.4) Αθρίτιδα Μυϊκή ακαμψία Παρόξυνση των συμπτωμάτων της μυασθένειας gravis
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αφυδάωση	Νεφρική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης της BUN και της κρεατινίνης) Νεφρική ανεπάρκεια	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης και έγχυσης	Οίδημα α (κυρίως ασθένεια ή η) νες καταστάσεις ρ. πόνου στην πλάτη, στο στήθος, στην π ελική χώρα και άκρα) ση ο-φλεβίτιδα στο	

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν κατηγορία υψηλότερης συχνότητας στην υποομάδα των ενδοφλεβίως θεραπευόμενων ασθενών με ή χωρίς ακολουθούμενη απο του στόματος θεραπεία:

Συνήθεις: Αύξηση της γ-GT
Ασυνήθεις: Κοιλιακές ταχυαρρυθμίες, υπόταση, οίδημα, κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (συμπερ. ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδέεται με επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή βλ.παρ.4.4), επιληπτικές κρίσεις συμπερ. grand mal σπασμών (βλ.παρ.4.4), παραισθήσεις, νεφρική δυσλειτουργία (συμπερ. αύξησης στην BUN και την κρεατινίνη)νεφρική ανεπάρκεια (βλ.παράγραφο 4.4)

Υπήρξαν πολύ σπάνιες περιπτώσεις των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη θεραπεία με άλλες φθοροκινολόνες οι οποίες μπορεί πιθανώς να συμβούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με moxifloxacin: παροδική απώλεια όρασης, υπερνατριαιμία, υπερασβεστιαμία, αιμόλυση, ραβδομυόλυση, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βλ.παρ.4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν συνιστώνται κάποια ειδικά μέτρα αντιμετώπισης για ακούσια υπερδοσολογία. Πρέπει να ξεκινήσει γενική συμπτωματική αγωγή. Ταυτόχρονη χορήγηση ενεργού άνθρακα με από του στόματος ή ενδοφλέβια δόση 400 mg moxifloxacin, θα μειώσει τη συστηματική διαθεσιμότητα του φαρμάκου περισσότερο από 80% ή 20% αντίστοιχα. Η χρήση του ενεργού άνθρακα, νωρίς, κατά την απορρόφηση μπορεί να είναι χρήσιμη για την αποτροπή υπερβολικής αύξησης στην συστηματική έκθεση στη moxifloxacin σε περιπτώσεις από του στόματος υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακές κινολόνες, Φθοροκινολόνες, Κωδικός ATC: J01MA14

Τρόπος δράσης

Η moxifloxacin αναστέλλει τις βακτηριακού τύπου II τοποϊσομεράσες (γυράση του DNA και τοποϊσομεράση IV) που απαιτούνται για την αναπαραγωγή του βακτηριακού DNA, την αντιγραφή και την επιδιόρθωση.

PK/PD

Η εξουδετέρωση των βακτηρίων είναι εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση των φθοροκινολονών. Φαρμακοδυναμικές μελέτες των φθοροκινολονών σε μοντέλα λοίμωξης ζώων και σε ανθρώπινες μελέτες δείχνουν ότι ο πρώτος καθορισμός αποτελεσματικότητας είναι η αναλογία AUC₂₄/MIC.

Μηχανισμός Αντοχής

Η αντίσταση στις φθοροκινολόνες μπορεί να αυξηθεί μέσα από τις μεταλλάξεις της γυράσης του DNA και της τοποϊσομεράσης IV. Άλλοι μηχανισμοί μπορεί να περιλαμβάνουν υπέρ έκφραση εκροής αντλιών, μη διαπερατότητα και προστασία μέσω πρωτεϊνών της γυράσης του DNA.

Διασταυρούμενη αντοχή θα πρέπει να αναμένεται ανάμεσα στη moxifloxacin και άλλες φθοροκινολόνες. Η δράση της moxifloxacin δεν επηρεάζεται από μηχανισμούς αντοχής που είναι ειδική για αντιβακτηριακούς παράγοντες άλλων κατηγοριών.

Όρια

EUCAST κλινικά όρια MIC για τη moxifloxacin (31-01-2006):

Οργανισμός	Ευαισθησία	Αντοχή
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Streptococcus</i> Groups A,B,C,G	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> & <i>M. Catarrhalis</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
Όρια μη σχετιζόμενα με είδη*	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l

* Τα μη σχετιζόμενα με είδη όρια έχουν καθοριστεί κυρίως με βάση τα φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά δεδομένα και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές των MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για είδη που δεν τους έχει δοθεί ένα συγκεκριμένο για το είδος τους όριο και δεν είναι για χρήση με είδη όπου κριτήρια επεξηγήσεων παραμένουν υπό καθορισμό (αρνητικά κατά Gram αναερόβια).

Μικροβιολογική Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά, για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδιαίτερα για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όπου είναι απαραίτητη, συμβουλή εμπειρογνώμονα θα πρέπει να ζητηθεί όπου ο τοπικός επιπολασμός αντοχής είναι τέτοιος, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους μολύνσεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί

Staphylococcus aureus *
Streptococcus agalactiae (Group B)
Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus* & *S. intermedius*)*
Streptococcus pneumoniae *

κατά Gram
*Haemophilus influenzae**
*Klebsiella pneumoniae**
Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Prevotella spp
"Άλλοι"
*Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae**
Coxiella burnetii
Legionella pneumophila *

Είδη για τα οποία η	αντοχή μπορεί να είναι
θετικοί κατά-Gram	
<i>Enterococcus faecalis</i> *	
κατά-Gram	
<i>Enterobacter cloacae</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *#	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Bacteroides</i>	
ανθεκτικοί	
κατά Gram	
<i>Pseudomonas</i>	
* Έχει ικανοποιητικά αποδειχθεί δράση σε κλινικές μελέτες. + ο ανθεκτικός στη methicillin <i>S. aureus</i> έχει υψηλή πιθανότητα αντίστασης στις φθοροκινολόνες. Έχει αναφερθεί από για τον ανθεκτικό στην methicillin <i>S. aureus</i> ότι το ποσοστό αντίστασης στη moxifloxacin είναι > 50%.	
#	που ESBL είναι ανθεκτικά

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από μία εφάπαξ δόση 400 mg ενδοφλεβίως, μίας ώρας έγχυσης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις του πλάσματος, περίπου 4,1 mg/l, παρατηρήθηκαν στο τέλος της έγχυσης, ανταποκρινόμενες σε μέση αύξηση περίπου 26% σε σχέση με αυτές που παρατηρήθηκαν μετά από του στόματος χορήγηση (3.1 mg/l). Η τιμή της AUC που είναι περίπου 39 mg.h /l μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι μόνο ελαφρώς υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε μετά από του στόματος χορήγηση (35 mg.h/l) σε συμφωνία με την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα, που είναι περίπου 91%.

Σε ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη για ρύθμιση δόσης ανάλογα με την ηλικία ή το φύλο για την ενδοφλέβια moxifloxacin.

Η φαρμακοκινητική είναι γραμμική στο εύρος των 50 - 1200 mg, εφάπαξ από του στόματος δόσεως, μέχρι 600 mg εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσεως και μέχρι 600 mg μία φορά την ημέρα κατά τη διάρκεια 10 ημερών.

Κατανομή

Η moxifloxacin κατανέμεται στους εξωαγγειακούς χώρους ταχέως. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (Vss) είναι περίπου 2 l/kg. *In vitro* και *ex vivo* πειράματα έδειξαν δέσμευση με πρωτεΐνες περίπου 40 - 42%, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του φαρμάκου. Η moxifloxacin δεσμεύεται κυρίως στη λευκωματίνη του ορού.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις των 5.4 mg/kg και 20.7mg/l (γεωμετρικός μέσος) έφτασαν στο βρογχικό βλεννογόνο και στο επιθύλιο εσωτερικό υγρό αντίστοιχα 2.2h μετά από μια από του στόματος δόση. Η

αντίστοιχη μέγιστη συγκέντρωση στα φαινιακά μακροφάγα ανέρχεται σε 56.7mg/kg. Σε φουσαλλιδώδες δέρμα παρατηρήθηκαν οι συγκεντρώσεις υγρού 1,75Mg/l 10 h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Στο διάκενο του υγρού ο χρόνος ελεύθερης συγκέντρωσης κατανέμεται ομοίως με εκείνη στο πλάσμα όπου βρέθηκε με ελεύθερες μέγιστες συγκεντρώσεις 1.0mg/l (γεωμερικός μέσος) επιτυγχάνοντας περίπου 1.8 h μετά απο ενδοφλέβια δόση.

Μεταβολισμός

Η moxifloxacin υπόκειται σε βιομετατροπή Φάσης II και αποβάλλεται δια της νεφρικής οδού (περίπου 40%) και των χοληφόρων/κοπράνων (περίπου 60%) ως αναλλοίωτο φάρμακο καθώς και στη μορφή μιας θειικής ένωσης (M1) και ενός γλυκουρονιδίου (M2). Οι M1 και M2 είναι οι μόνοι μεταβολίτες, που έχουν κάποια σημασία για τον άνθρωπο και είναι και οι δύο μικροβιολογικά αδρανείς.

Σε κλινικές μελέτες φάσης I και σε *in vitro* μελέτες δεν παρατηρήθηκαν μεταβολικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, που υπόκεινται σε βιομετατροπή φάσης I, με συμμετοχή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Δεν υπάρχει ένδειξη οξειδωτικού μεταβολισμού.

Αποβολή

Η moxifloxacin αποβάλλεται από το πλάσμα με μέση περίοδο ημίσειας ζωής περίπου 12 ώρες. Η μέση εμφανής ολική κάθαρση σώματος μετά από δόση 400 mg κυμαίνεται από 179 έως 246 ml/min. Ακολουθώντας μια ενδοφλέβια έγχυση 400 mg η ανάκτηση αναλλοίωτου φαρμάκου από τα ούρα ήταν περίπου 22% και από τα κόπρανα περίπου 26%. Μετά απο ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου η ανάκτηση της δόσης (αναλλοίωτο φάρμακο και μεταβολίτες) ήταν συνολικά περίπου 98%. Η νεφρική κάθαρση ανήλθε σε περίπου 24-53 ml/min, υποδηλώνοντας μερική σωληναριακή επαναρρόφηση του φαρμάκου από τους νεφρούς. Ταυτόχρονη χορήγηση moxifloxacin με ρανιτιδίνη ή προβενεκίδη δε μετέβαλε τη νεφρική κάθαρση του μητρικού φαρμάκου.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της moxifloxacin δεν μεταβάλλονται σημαντικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένης κάθαρσης κρεατινίνης > 20 ml/min/1.73 m²). Όσο ελαττώνεται η νεφρική λειτουργία, οι συγκεντρώσεις του μεταβολίτη M2 (γλυκουρονίδιο) αυξάνονται έως 2.5 φορές (με κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min/1.73 m²).

Βάσει των φαρμακοκινητικών μελετών που διεξήχθησαν μέχρι στιγμής σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (Child Pugh A,B), δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί εάν υπάρχουν διαφορές συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές. Επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, σχετίσθηκε με υψηλότερη έκθεση στο M1 στο πλάσμα, ενώ έκθεση στο μητρικό φάρμακο ήταν συγκρίσιμη με έκθεση σε υγιείς εθελοντές. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για την κλινική χρήση της moxifloxacin σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Σε συμβατικές επαναλαμβανόμενης δόσης μελέτες, η moxifloxacin έδειξε αιματολογική και ηπατική τοξικότητα σε τρωκτικά και μη τρωκτικά. Τοξικές αντιδράσεις στο ΚΝΣ παρατηρήθηκε σε πιθήκους. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων moxifloxacin ή μετά απο παρατεταμένη θεραπεία.

Σε σκύλους, υψηλές από του στόματος δόσεις (≥60 mg/kg) που οδήγησαν σε συγκεντρώσεις πλάσματος ≥ 20 mg/l, προκάλεσαν μεταβολές στο ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα και σε μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφία του αμφιβληστροειδούς.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ευρήματα ενδεικτικά συστηματικής τοξικότητας ήταν πιο έντονα όταν η moxifloxacin χορηγούνταν με bolus εγχύσεις (45 mg/kg) αλλά δεν παρατηρήθηκαν όταν η Moxifloxacin (40 mg/kg) χορηγούνταν με αργή έγχυση για πάνω απο 50 λεπτά.

Κατόπιν ενδαρτηριακής χορήγησης, παρατηρήθηκαν, φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, στον περιαρτηριακό μαλακό ιστό, υποδεικνύοντας ότι η ενδαρτηριακή χορήγηση της moxifloxacin πρέπει να αποφεύγεται.

Η moxifloxacin, ήταν γονοτοξική σε *in vitro* δοκιμασίες, χρησιμοποιώντας βακτήρια ή κύτταρα θηλαστικών. Σε *in vivo* δοκιμασίες δεν βρέθηκε απόδειξη γονοτοξικότητας παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν πολύ

υψηλές δόσεις moxifloxacin. Η moxifloxacin, ήταν μη καρκινογενετική σε μία μελέτη έναρξης- προώθησης σε αρουραίους.

In vitro, η moxifloxacin παρουσίασε ιδιότητες καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας που μπορεί να προκαλέσουν επιμήκυνση του διαστήματος QT, ακόμα και σε υψηλές συγκεντρώσεις.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της Moxifloxacin σε σκύλους (30 mg/kg εγχυόμενα για πάνω από 15, 30 ή 60 λεπτά) ο βαθμός της επιμήκυνσης του διαστήματος QT εξαρτώνταν σαφώς από το ρυθμό έγχυσης, π.χ. όσο μικρότερη η διάρκεια έγχυσης τόσο πιο έντονη η επιμήκυνση του διαστήματος QT. Δεν παρατηρήθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QT όταν η δόση των 30 mg/kg εγχυόταν για πάνω από 60 λεπτά.

Μελέτες αναπαραγωγής, που διενεργήθηκαν σε αρουραίους, πιθήκους και κονίκλους έδειξαν, ότι η moxifloxacin διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες στους αρουραίους (p.o & i.v.) και πιθήκους (p.o), δεν έδειξαν ενδείξεις τερατογένεσης ή διαταραχές της γονιμότητας μετά τη χορήγηση moxifloxacin. Μια ελαφρώς αυξημένη επίπτωση δυσμορφιών των σπονδύλων και των πλευρών, παρατηρήθηκε σε έμβρυα κονίκλων αλλά μόνο σε δόση 20 mg/kg i.v., η οποία ήταν σχετιζόμενη με σοβαρή μητρική τοξικότητα. Υπήρξε αύξηση στη συχνότητα αποβολών στους πιθήκους και στους κονίκλους, σε ανθρώπινες θεραπευτικές συγκεντρώσεις πλάσματος.

Οι κινολόνες συμπεριλαμβανομένης της moxifloxacin είναι γνωστό, ότι προκαλούν βλάβες στους χόνδρους των κυριοτέρων διαρθρωτικών αρθρώσεων σε ζώα, που δεν έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξή τους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Τα ακόλουθα διαλύματα είναι μη συμβατά με το διάλυμα moxifloxacin για έγχυση:

Sodium chloride 10% και 20% διαλύματα.

Sodium bicarbonate 4.2% και 8.4% διαλύματα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ειδικές προφυλάξεις για τη διατήρηση

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

6.6 Ειδικές προφυλάξεις για τη διάθεση και διακίνηση του προϊόντος

Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Οι ακόλουθες ταυτόχρονες εγχύσεις βρέθηκε να είναι συμβατές με τη moxifloxacin 400 mg διάλυμα προς έγχυση. Water for injections, sodium chloride 0.9%, sodium chloride 1 molar, Glucose 5% / 10% / 40%, Xylitol 20%, Ringer's solution & Compound sodium lactate solution (Hartmann's solution, Ringer - Lactate solution).

Το διάλυμα για έγχυση moxifloxacin δεν πρέπει να εγχύεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα.

Να μην χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Σε συνθήκες φύλαξης χαμηλής θερμοκρασίας μπορεί να δημιουργηθεί ίζημα το οποίο θα επαναδιαλυθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Για το λόγο αυτό συνιστάται να μην αποθηκεύεται το διάλυμα προς έγχυση σε ψυγείο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE, Διάλυμα για έγχυση 400mg/250ML** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

«Όνομα προϊόντος» 400 mg / 250 ml διάλυμα για έγχυση

Δραστική ουσία: Moxifloxacin

Διαβάστε προσεκτικά αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, παρακαλούμε ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Αν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το «Όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το «Όνομα προϊόντος»
3. Πως να χρησιμοποιήσετε το «Όνομα προϊόντος»
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πως να φυλάσσεται το «Όνομα προϊόντος»
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «Όνομα προϊόντος» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το «Όνομα προϊόντος» περιέχει τη δραστική ουσία moxifloxacin, η οποία ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται φθοροκινολόνες. Το «Όνομα προϊόντος» δρα καταστρέφοντας βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις εάν αυτές προκαλούνται από βακτήρια ευαίσθητα στη moxifloxacin.

Η χρήση του «Όνομα προϊόντος» είναι για ενήλικες για τη θεραπεία των παρακάτω βακτηριακών λοιμώξεων:

- Λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία) αποκτηθείσα εκτός νοσοκομείου
- Λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ «Όνομα προϊόντος»

Συμβουλευτείτε το γιατρό σας αν δεν είσαστε σίγουροι ότι ανήκετε στην κατηγορία ασθενών που περιγράφεται παρακάτω.

Μη χρησιμοποιήσετε το «Όνομα προϊόντος»

- Εάν έχετε κάποια αλλεργία (εάν έχετε υπερευαισθησία) στη δραστική ουσία moxifloxacin, σε κάποια άλλη αντιβακτηριακή κινολόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του «Όνομα προϊόντος» (δείτε παράγραφο 6. Λοιπές πληροφορίες)
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε
- Εάν είστε παιδί ή έφηβος σε ανάπτυξη
- Εάν έχετε ιστορικό παθήσεως των τενόντων ή δυσλειτουργία που σχετίζεται με τη θεραπεία με κινολόνες (βλ. παρ. Προσέξτε ιδιαίτερα... και 4.Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες)
- Εάν έχετε εκ γενετής ή είχατε εμφανίσει συγκεκριμένες παθολογικές μεταβολές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ, ηλεκτρική καταγραφή της καρδιάς), επηρεασμένες τιμές του άλατος στο αίμα, ιδιαίτερα χαμηλές συγκεντρώσεις καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία) που επί του παρόντος δεν έχουν αποκατασταθεί με θεραπεία
- εάν έχετε πολύ αργό καρδιακό ρυθμό (βραδυκαρδία)
- εάν έχετε αδύναμη καρδιά (καρδιακή ανεπάρκεια)
- εάν έχετε ιστορικό διαταραχής του καρδιακού ρυθμού (αρρυθμίες)
- εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που συντελούν σε συγκεκριμένες παθολογικές μεταβολές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (δείτε παράγραφο Λήψη άλλων φαρμάκων)
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση ή ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάσες) που είναι 5 φορές υψηλότερα από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το «Όνομα προϊόντος»

Πριν λάβετε «Όνομα προϊόντος» για πρώτη φορά

- Το «Όνομα προϊόντος» μπορεί προσωρινά να μεταβάλει το ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, το οποίο μπορεί πολύ σπάνια να οδηγήσει σε επικίνδυνες για τη ζωή διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Εάν είστε γυναίκα ή ηλικιωμένος, μπορεί να είστε πιο ευαίσθητοι στις ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές.. Εάν η μεταφορά αίματος στον καρδιακό μύ έχει βλάβη, συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν λάβετε «Όνομα προϊόντος» γιατί αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διαταραχών του καρδιακού ρυθμού.
 - Αν επί του παρόντος λαμβάνετε κάποιο φάρμακο το οποίο μειώνει τα επίπεδα καλίου στο αίμα, συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε «Όνομα προϊόντος» γιατί αυτό μπορεί να αυξήσει τις διαταραχές του καρδιακού ρυθμού..
 - Αν αισθανθείτε αίσθημα παλμών ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του «Όνομα προϊόντος» και να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν υποφέρετε από επιληψία ή μια κατάσταση που μπορεί να σας προκαλέσει σπασμούς, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως πριν πάρετε το «Όνομα προϊόντος».
- Εάν πάσχετε απο μυασθένεια gravis, η χρήση του «Όνομα προϊόντος» μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα της πάθησής σας. Αν νομίζετε ότι κάτι τέτοιο σας συμβαίνει συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.
- Εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχετε /έχει έλλειψη της γλυκόζης -6 φωσφορο δεϋδρογενάσης (μια σπάνια κληρονομική πάθηση), ενημερώστε το γιατρό σας, ο οποίος θα σας συμβουλέψει κατά πόσο το «Όνομα προϊόντος» είναι κατάλληλο για εσάς.

Όταν λαμβάνετε «Όνομα προϊόντος»

- Ο κίνδυνος καρδιακών επιπλοκών μπορεί να αυξηθεί με τη δόση και την ταχύτητα της έγχυσης στη φλέβα.
- Το «Όνομα προϊόντος» πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια (στη φλέβα) μόνο, και δε θα πρέπει να χορηγείται σε αρτηρία.
- Υπάρχει μια σπάνια περίπτωση να συμβεί μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση (αντίδραση αναφυλαξίας / σοκ) ακόμα και με την πρώτη δόση, συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα ζάλης, αίσθημα ασθένειας ή λιποθυμίας, ή ορθοστατική ζάλη. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με διάλυμα έγχυσης «Όνομα προϊόντος» πρέπει να σταματήσει αμέσως.
- Το «Όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ταχεία και σοβαρή ηπατική φλεγμονή που θα μπορούσε να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (συμπερ. θανατηφόρων περιπτώσεων βλ. παρ. 4 Πιθανές Ανεπιθύμητες ενέργειες). Παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας πριν συνεχίσετε τη θεραπεία, εάν ξαφνικά αρχίσετε να αισθάνεστε κακουχία ή

- παρατηρήσετε κιτρίνισμα του λευκού μέρους των ματιών, σκούρα ούρα, φαγούρα του δέρματος, τάση αιμορραγίας ή διαταραχές στη σκέψη ή αγρυπνία..
- Εάν εμφανίσετε δερματική αντίδραση ή φουσκάλες και /ή ξεφλούδισμα του δέρματος και / ή βλεννογονικές αντιδράσεις (βλ. παρ.4.4 *ανεπιθύμητες ενέργειες*), επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν συνεχίσετε τη θεραπεία.
 - Μπορεί να εκδηλωθεί διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη αντιβιοτικών συμπεριλαμβανομένου του «Όνομα προϊόντος». Αν το σύμπτωμα γίνει σοβαρό ή επιμένει ή παρατηρήσετε αίμα ή βλέννη στα κόπρανα θα πρέπει να διακόψετε αμέσως την λήψη του «Όνομα προϊόντος» και να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Σε αυτή την περίπτωση, δε θα πρέπει να λαμβάνετε φάρμακα που σταματούν ή καθυστερούν την κινητικότητα του εντέρου.
 - Εάν είστε ηλικιωμένοι με ήδη υπάρχον πρόβλημα στα νεφρά φροντίστε ώστε να διατηρήσετε μια επαρκή λήψη υγρών διότι λόγω της αφυδάτωσης μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας.
 - Το «Όνομα προϊόντος» μπορεί περιστασιακά να προκαλέσει πόνο και φλεγμονή στους τένοντες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ή αν βρίσκεστε σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Στα πρώτα σημάδια πόνου ή φλεγμονής θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του «Όνομα προϊόντος», να ξεκουράσετε το προσβεβλημένο μέλος και να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.
 - Αν επηρεαστεί η όρασή σας ή αν έχετε κάποια άλλη ενόχληση στα μάτια κατά τη διάρκεια λήψης του «Όνομα προϊόντος», συμβουλευτείτε έναν οφθαλμίατρο αμέσως.
 - Τα αντιβιοτικά κινολόνες μπορεί να κάνουν το δέρμα σας πιο ευαίσθητο στο φως ή στις υπεριώδεις ακτίνες (UV). Θα πρέπει να αποφεύγετε την παρατεταμένη έκθεση στο φως του ήλιου ή σε δυνατό φως του ήλιου και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε κρεβάτια με λάμπες τεχνητού μαυρίσματος ή κάποια άλλη λάμπα υπεριώδους ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια λήψης του «Όνομα προϊόντος».
 - Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη διαδοχική χρήση ενδοφλέβιου / από του στόματος «Όνομα προϊόντος» για τη θεραπεία λοίμωξης των πνευμόνων (πνευμονία) αποκτηθείσα εκτός του νοσοκομείου.
 - Η δραστηριότητα του «Όνομα προϊόντος» δεν έχει τεκμηριωθεί για τη θεραπεία σε σοβαρά εγκαύματα, λοιμώξεις του εν τω βάθει ιστού, μείζονα πυώδη έλκη (αποστήματα) και λοιμώξεις διαβητικού ποδιού με οστεομυελίτιδα (λοιμώξεις του μυελού των οστών)

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν λαμβάνετε ή εάν πρόσφατα έχετε λάβει άλλα φάρμακα εκτός του «Όνομα προϊόντος», συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή.

Σχετικά με το «Όνομα προϊόντος» ενημερωθείτε για τα παρακάτω:

- Εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την καρδιά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «Όνομα προϊόντος», υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μεταβολής του καρδιακού ρυθμού. Συνεπώς, μη λαμβάνετε τα παρακάτω φάρμακα κατά τη διάρκεια θεραπείας με «Όνομα προϊόντος»: Φάρμακα που ανήκουν στην ονομαζόμενη ομάδα των αντι αρρυθμικών (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπιραμίδη, αμιοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη), νευροληπτικά (π.χ. φενοδιαζίνες, πιμοζίδη, σερτιντόλη, αλοπεριδόλη, σουλτοπρίδη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κάποια αντιμικροβιακά (π.χ. σπαρφλοξασίνη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη, πενταμιδίνη, ανθελονοσιακά ιδιαίτερα η αλοφαντρίνη), κάποια αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη), και άλλα φάρμακα (π.χ. σιζαπρίδη, ενδοφλέβια βινκαμίνη, μπεπριδίνη και ντιφεμανίλη).
- Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα καλίου στο αίμα ή να προκαλέσουν αργό καρδιακό σφυγμό γιατί αυτά μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρών διαταραχών του καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια λήψης του «Όνομα προϊόντος»
- Εάν επί του παρόντος λαμβάνετε από του στόματος αντι-πηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), μπορεί να είναι απαραίτητο ο γιατρός σας να ελέγξει το χρόνο πήξης του αίματός σας.

Λήψη του «Όνομα προϊόντος» με τροφές και ποτά

Η επίδραση του «Όνομα προϊόντος» δεν επηρεάζεται από το φαγητό συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων.

Κύηση και θηλασμός

Να μην λαμβάνετε «Όνομα προϊόντος» εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το «Όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή ελαφρύ κεφάλι ή μπορεί να λιποθυμήσετε για σύντομο χρονικό διάστημα. Εάν κάτι τέτοιο σας συμβεί μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα

Σημαντική πληροφορία για κάποια από τα συστατικά του «Όνομα προϊόντος»

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ «Όνομα προϊόντος»

Το «Όνομα προϊόντος» θα πρέπει πάντα να δίνεται από γιατρό ή νοσηλευτικό προσωπικό.

Η συνήθης δόση για τους ενήλικες είναι μια φιάλη σάκος πολυολεφίνης μια φορά την ημέρα.

Το «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση είναι για ενδοφλέβια χρήση. Ο γιατρός σας θα πρέπει να διαβεβαιώσει ότι η έγχυση χορηγείται σε σταθερή διάρκεια ροής πάνω από 60 λεπτά.

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος ή σε ασθενείς με προβλήματα των νεφρών.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για τη διάρκεια της θεραπείας σας με «Όνομα προϊόντος». Σε μερικές περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να ξεκινήσει τη θεραπεία σας με «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση και μετά να συνεχίσει τη θεραπεία με «Όνομα προϊόντος» δισκία.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον τύπο της λοίμωξης και το κατά πόσο καλά ανταποκρίνεστε στη θεραπεία, αλλά οι συνιστώμενες διάρκειες για τη χρήση του «Όνομα προϊόντος» είναι:

- Λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία) αποκτηθείσα εκτός του νοσοκομείου 7 - 14 ημέρες
Οι περισσότεροι ασθενείς με πνευμονία μετέβησαν σε από του στόματος θεραπεία μέσα σε 4 ημέρες.

- Λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών 7 - 21 ημέρες
Για τους ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών η μέση διάρκεια ενδοφλέβιας θεραπείας ήταν περίπου 6 ημέρες και ο μέσος όρος της συνολικής θεραπείας (έγχυση με ακολουθούμενη από δισκία) ήταν 13 ημέρες.

Είναι σημαντικό να ολοκληρώνετε τον κύκλο της θεραπείας, ακόμα και όταν αισθανθείτε καλύτερα μετά από μερικές ημέρες. Εάν διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου νωρίτερα, μπορεί η λοίμωξη να μην θεραπευτεί πλήρως, η λοίμωξη μπορεί να υποτροπιάσει ή η κατάστασή σας μπορεί να επιδεινωθεί, και μπορεί επίσης να δημιουργήσετε βακτηριακή αντοχή στο αντιβιοτικό.

Δε θα πρέπει να υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση και διάρκεια της θεραπείας (βλ. παρ.2 *Πριν λάβετε «Όνομα προϊόντος»...Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται*).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «Όνομα προϊόντος» από την κανονική

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να έχετε λάβει περισσότερο «Όνομα προϊόντος», επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως.

Εάν παραλείψετε τη δόση του «Όνομα προϊόντος»

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να παραλείψατε μια δόση «Όνομα προϊόντος», επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως.

Εάν σταματήσετε τη λήψη του «Όνομα προϊόντος»

Εάν η θεραπεία με αυτό το φάρμακο σταματήσει νωρίτερα, μπορεί να μην ολοκληρωθεί η θεραπεία της λοίμωξής σας. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας σε περίπτωση που επιθυμείτε τη διακοπή της θεραπείας, με «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση ή «Όνομα προϊόντος» δισκία, πριν το τέλος της θεραπείας σας.

Αν έχετε άλλες απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, το «Όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δε συμβαίνουν σε όλους.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «Όνομα προϊόντος». Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναγράφονται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο κανόνα:

Πολύ συνήθεις: επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες
 Συνήθεις: επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 100
 Ασυνήθεις: επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 1,000
 Σπάνιες: επηρεάζουν από 1 έως 10 χρήστες στους 10,000
 Πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστη στους 10,000
 Άγνωστες: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

Λοιμώξεις

Συνήθεις: Λοιμώξεις προκαλούμενες από ανθεκτικά βακτήρια ή μύκητες π.χ. στοματικές και κολπικές λοιμώξεις προκαλούμενες από Candida

Αιμοποιητικό και Λεμφικό σύστημα

Ασυνήθεις: Χαμηλός αριθμός των ερυθρών κυττάρων, χαμηλός αριθμός των λευκών κυττάρων, χαμηλός αριθμός των ειδικών λευκών κυττάρων του αίματος (ουδετερόφιλα), μείωση ή αύξηση των ειδικών κυττάρων του αίματος που είναι απαραίτητα για την πήξη του αίματος, αύξηση των ειδικών λευκών κυττάρων του αίματος (ιωσινόφιλα), μείωση της πήξης του αίματος.
 Πολύ σπάνιες: Αύξηση της πήξης του αίματος

Αλλεργικές Αντιδράσεις

Ασυνήθεις: Αλλεργική αντίδραση
 Σπάνιες: Σοβαρή, αιφνίδια γενικευμένη αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένου πολύ σπάνια απειλητικού για τη ζωή σοκ (π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, μείωση της αρτηριακής πίεσης, ταχυπαλμία), οίδημα (συμπερ. οιδήματος των αεραγωγών πιθανώς απειλητικό για τη ζωή)

Μεταβολές σε Εργαστηριακά ευρήματα

Ασυνήθεις: Αύξηση των λιπιδίων του αίματος (λίπη)
 Σπάνιες: Αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος

Ψυχιατρικές Επιδράσεις

Ασυνήθεις: Ανησυχία, νευρικότητα / ταραχή
 Σπάνιες: Συναισθηματική αστάθεια, κατάθλιψη (η οποία σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις οδηγεί σε επικίνδυνη για τον εαυτό συμπεριφορά), παραισθήσεις
 Πολύ σπάνιες: αίσθημα αποπροσωποποίησης (να μην είναι κάποιος ο εαυτός του), παραφροσύνη (που μπορεί να οδηγήσει πιθανώς σε επικίνδυνη για τον εαυτό συμπεριφορά)

Νευρικό Σύστημα

Συνήθεις: κεφαλαλγία, ζάλη
 Ασυνήθεις: αίσθημα μυρμηκίας (μούδιασμα) και / ή αιμωδία, μεταβολές στη γεύση (σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις απώλεια της γεύσης), σύγχυση και αποπροσανατολισμός, προβλήματα στον ύπνο (επικρατέστερα αϋπνία), τρέμουλο, αίσθημα ζάλης (στροβιλισμός ή πτώση), υπνηλία
 Σπάνιες: διαταραχή της αίσθησης του δέρματος, μεταβολές στην όσφρηση (συμπερ. απώλεια όσφρησης), παράξενα όνειρα, διαταραχή της ισορροπίας, και ανεπαρκής συγχρονισμός (λόγω της ζάλης), σπασμοί, διαταραχή της συγκέντρωσης, διαταραχή του λόγου, μερική ή ολική απώλεια της μνήμης
 Πολύ σπάνιες: αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος

Οφθαλμός

Ασυνήθεις: οπτικές διαταραχές, συμπερ. διπλής και θολής όρασης

Αυτί

Σπάνιες: κωδωνισμός / θόρυβος στα αυτιά

Καρδιοαγγειακό Σύστημα

Συνήθεις: Ευδιάκριτη μεταβολή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς (ηλεκτροκαρδιογράφημα) σε ασθενείς με μειωμένο κάλιο στο αίμα
Ασυνήθεις: Ευδιάκριτη μεταβολή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς (ηλεκτροκαρδιογράφημα), ταχυπαλμία, ακανόνιστοι και γρήγοροι καρδιακοί παλμοί, σοβαρές καρδιακές διαταραχές του ρυθμού, στηθάγχη, έξαψη
Σπάνιες: Παθολογικά γρήγορη καρδιακή συχνότητα, λιποθυμία, υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση
Πολύ σπάνιες: Μη προσδιοριζόμενοι παθολογικοί καρδιακοί ρυθμοί, ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί (Torsade de Pointes), διακοπή του καρδιακού παλμού (βλ. παρ. 2 *Πριν λάβετε «Όνομα προϊόντος»...*)

Αναπνευστικό σύστημα

Ασυνήθεις: Δυσκολία στην αναπνοή συμπερ. ασθματικών καταστάσεων

Γαστρεντερικό Σύστημα

Συνήθεις: Ναυτία, έμετος, στομαχικός και κοιλιακός πόνος, διάρροια
Ασυνήθεις: απώλεια όρεξης, αέρια και δυσκοιλιότητα, αναστάτωση του στομάχου (δυσπεψία / καούρα), φλεγμονή του στομάχου, αύξηση των ειδικών ενζύμων της πέψης στο αίμα (αμυλάση)
Σπάνιες: δυσκολία στην κατάποση, φλεγμονή του στόματος, σοβαρή διάρροια που περιέχει αίμα και / ή βλένη (αντιβιοτικά συνδεόμενη κολίτιδα συμπερ. ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα), η οποία σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε επιπλοκές που είναι απειλητικές για τη ζωή

Ήπαρ

Συνήθεις: Αύξηση των ειδικών ηπατικών ενζύμων στο αίμα (τρανσαμινάσες)
Ασυνήθεις: διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας (συμπερ. αύξηση ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (LDH)), αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα, αύξηση των ειδικών ηπατικών ενζύμων στο αίμα (γ-GT και / ή αλκαλική φωσφατάση)
Σπάνιες: ίκτερος (κιτρίνισμα του λευκού μέρους των ματιών ή του δέρματος), φλεγμονή στο ήπαρ
Πολύ σπάνιες: οξεία φλεγμονή στο ήπαρ που πιθανώς να οδηγεί σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (συμπερ. θανατηφόρων περιπτώσεων)

Δέρμα

Ασυνήθεις: κνησμός, εξάνθημα, δερματική κνίδωση, ξηροδερμία
Πολύ σπάνιες: Μεταβολές του δέρματος και των βλεννογονικών μεμβρανών (επώδυνες φυσαλίδες σε στόμα / μύτη ή σε πούς / κόλπο), πιθανώς απειλητικού για τη ζωή (Stevens - Johnson σύνδρομο, τοξική επιδερμική νεκρόλυση)

Μυϊκό σύστημα και σύστημα των αρθρώσεων

Ασυνήθεις: πόνος των αρθρώσεων, μυϊκός πόνος
Σπάνιες: πόνος και οίδημα των τενόντων (τενοντίτιδα), μυϊκές κράμπες, μυϊκές συσπάσεις
Πολύ σπάνιες: ρήξη των τενόντων, φλεγμονή των αρθρώσεων, μυϊκή ακαμψία, επιδείνωση των συμπτωμάτων της μυασθένειας gravis.

Νεφρά

Ασυνήθεις: αφυδάτωση
Σπάνιες: βλάβη των νεφρών (συμπερ. αύξησης των ειδικών εργαστηριακών αποτελεσμάτων των νεφρών, όπως η ουρία και η κρεατινίνη), νεφρική ανεπάρκεια

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ασυνήθεις: αίσθημα ασθένειας (κυρίως αδυναμία ή αίσθημα κούρασης), άλγη και πόνοι όπως πλάτης, θώρακα, πόνοι πυελικής χώρας και άκρων, εφίδρωση
Σπάνιες: οίδημα (των χεριών, ποδιών, αστραγάλων, χειλιών, στόματος, λάρυγγα)

Σημείο έγχυσης

Συνήθεις: πόνος ή φλεγμονή στο σημείο έγχυσης
Ασυνήθεις: φλεγμονή της φλέβας

Τα παρακάτω συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε ασθενείς με ενδοφλέβια θεραπεία:

Συνήθεις: Αύξηση ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (γ-GT)
Ασυνήθεις: Παθολογικά γρήγορη καρδιακή συχνότητα, χαμηλή αρτηριακή πίεση, οίδημα (των χεριών, ποδιών, αστραγάλων, χειλιών, στόματος, λάρυγγα), σοβαρή διάρροια που περιέχει αίμα και / ή βλένη (αντιβιοτικά σχετιζόμενη κολίτιδα) η οποία σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή, σπασμοί, παραισθήσεις, βλάβη των νεφρών (συμπεριλαμβανομένης αύξησης των ειδικών εργαστηριακών αποτελεσμάτων των νεφρών όπως η ουρία και η κρεατινίνη), ηπατική ανεπάρκεια.

Επιπλέον, έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες περιπτώσεις των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί μετά από θεραπεία με άλλες αντιβιοτικές κινολόνες που μπορεί επίσης να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «Όνομα προϊόντος»: παροδική απώλεια της όρασης, αύξηση των επιπέδων νατρίου στο αίμα, αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα, αύξηση της αποδόμησης των ερυθρών κυττάρων του αίματος, μυϊκές αντιδράσεις με καταστροφή μυϊκών κυττάρων, αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος στο φως του ήλιου ή σε υπεριώδεις ακτίνες (UV).

Αν αισθάνεστε ότι υποφέρετε από κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ειδικά αν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται σε αυτό το φύλλο οδηγιών, παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας αμέσως ώστε να έχετε μια συμβουλή πριν την επόμενη δόση.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «Όνομα προϊόντος»

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη χρησιμοποιείτε το «Όνομα προϊόντος» μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα της φιάλης και του σάκου πολυολεφίνης και στο κουτί συσκευασίας.

Μην το ψύχετε ή καταψύχετε.

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα και / ή τη διάλυση

Αυτό το προϊόν είναι μόνο μιας χρήσεως. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Μπορεί να σχηματιστεί ίζημα κατά τη φύλαξη σε δροσερή θερμοκρασία, το οποίο επαναδιαλύεται σε θερμοκρασία δωματίου.

Να μην χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια ή αν το διάλυμα είναι θολό.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το «Όνομα προϊόντος»

- Η δραστική ουσία είναι η Moxifloxacin. Κάθε φιάλη ή σάκος πολυολεφίνης περιέχει 400 mg μοξιφλοξασίνη (ως υδροχλωρική). 1 ml περιέχει 1.6 mg moxifloxacin (ως υδροχλωρική).
- Τα υπόλοιπα έκδοχα είναι:

Εμφάνιση του «Όνομα προϊόντος» και περιεχόμενο της συσκευασίας

Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες στην αγορά όλες οι συσκευασίες

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Αυστρία:	«Όνομα προϊόντος»
Βέλγιο:	«Όνομα προϊόντος»
Κύπρος:	«Όνομα προϊόντος»
Τσεχία:	«Όνομα προϊόντος»
Δανία:	«Όνομα προϊόντος»
Εσθονία:	«Όνομα προϊόντος»
Φιλανδία:	«Όνομα προϊόντος»
Γαλλία:	«Όνομα προϊόντος»
Γερμανία:	«Όνομα προϊόντος»
Ελλάδα:	«Όνομα προϊόντος»
Ουγγαρία:	«Όνομα προϊόντος»
Ιρλανδία:	«Όνομα προϊόντος»
Ιταλία:	«Όνομα προϊόντος»
Λετονία:	«Όνομα προϊόντος»
Λιθουανία:	«Όνομα προϊόντος»
Λουξεμβούργο:	«Όνομα προϊόντος»
Μάλτα:	«Όνομα προϊόντος»
Ολλανδία:	«Όνομα προϊόντος»
Πολωνία:	«Όνομα προϊόντος»
Πορτογαλία:	«Όνομα προϊόντος»
Σλοβακία:	«Όνομα προϊόντος»
Σλοβενία:	«Όνομα προϊόντος»
Ισπανία:	«Όνομα προϊόντος»
Σουηδία:	«Όνομα προϊόντος»
Ηνωμένο Βασίλειο:	«Όνομα προϊόντος»

Τρόπος διάθεσης:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με αιτιολογημένη ιατρική συνταγή φυλασσόμενη επί διетία και επιπλέον τα αναφερόμενα στις Εγκυκλίους του ΕΟΦ αρ. πρωτ. 6826/2.2.2005 και 13806/2.3.05.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Οι παρακάτω πληροφορίες απευθύνονται μόνο σε ιατρούς ή σε νοσηλευτικό προσωπικό:

Το «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός σωλήνα σχήματος T μαζί με τα παρακάτω διαλύματα:

Water for injections, sodium chloride 0.9%, sodium chloride 1 molar, glucose 5% / 10% / 40%, xylitol 20%, Ringer's solution, compound sodium lactate solution (Hartmann's solution, Ringer-lactate solution).

Το «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση δε θα πρέπει να εγχύεται παράλληλα με άλλα φάρμακα.

Τα παρακάτω διαλύματα είχαν ασυμβατότητα με το «Όνομα προϊόντος» διάλυμα για έγχυση:

Sodium chloride 10% και 20% διαλύματα,

Sodium bicarbonate 4.2% και 8.4% διαλύματα

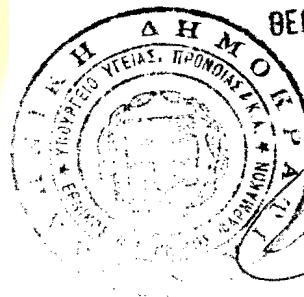
3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
10. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
11. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

115 27 Γουδί Αθήνα

✓ 12. ΣΦΕΕ

Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα

13.

Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα

14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων

Οδός Τατοΐου

18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας

146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής

15. Δελτίο Αγορανομίας

Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα

16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα

17. Μη μέλη Συλλόγων

(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων

2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων

3. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/1-2010