

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Avelox, 400 mg/250 ml infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 250 ml pudel või kott sisaldab 400 mg moksifloksatsiini (vesinikkloriidina).

1 ml lahust sisaldab 1,6 mg moksifloksatsiini (vesinikkloriidina).

INN. *Moxifloxacinum*

Tedaolevat toimet omavad abiained

250 ml infusioonilahust sisaldab 787 mg (34 mmol) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Selge, kollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Olmetekkese pneumoonia (*community acquired pneumonia*, CAP) ravi.
- Naha ja nahaaluskoe tüsistunud infektsioonide (*complicated skin and skin structure infections*, cSSSI) ravi.

Moksifloksatsiini võib kasutada ainult juhul, kui nende infektsioonide esmaseks raviks tavaliselt kasutatavad antibakteriaalsed ained on sobimatud.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 400 mg moksifloksatsiini, infusioonina 1 kord ööpäevas.

Kliinilisel näidustusel võib alustatud intravenooset ravi jätkata suukaudse raviga moksifloksatsiini 400 mg tablettidega.

Kliinilistes uuringutes lülitati enamik patsiente üle suukaudsele ravile 4 päeva (CAP) või 6 päeva (cSSSI) jooksul. Intravenoosse ja suukaudse ravi soovituslik kestus kokku on CAP puhul 7...14 päeva ja cSSSI korral 7...21 päeva.

Neeru-/maksakahjustus

Kerge kuni raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel või kroonilistel dialüüsipatsientidel (st hemodialüüs) ja pideva ambulatoorse peritoneaaldialüüsi korral (vt täiendavalt lõik 5.2) ei ole vaja annuseid kohandada.

Maksafunktsiooni häirega patsientide kohta ei ole piisavalt andmeid (vt lõik 4.3).

Teised patsientide erirühmad

Eakatel ja väikese kehakaaluga patsientidel ei ole vaja annuseid kohandada.

Lapsed

Moksifloksatsiini kasutamine on lastel ja kasvavatel noorukitel vastunäidustatud. Moksifloksatsiini efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Intravenoosseks manustamiseks; **pidev infusioon üle 60 minuti** (vt ka lõik 4.4).

Meditiinilistel näidustustel võib infusioonilahust manustada koos sobivate lahustega läbi T-toru (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus moksifloksatsiini, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõik 4.6).
- Alla 18-aastased patsiendid.
- Patsiendid, kellel on anamneesis esinenud kõõluste haigust/häiret, mis on seotud kinoloonraviga.

Nii prekliinilistes kui ka inimuuringutes täheldati pärast moksifloksatsiini kasutamist muutusi südame elektrofüsioloogias – QT-intervalli pikenemist. Ravimiohutuse seisukohalt on moksifloksatsiin seetõttu vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb:

- kaasasündinud või omandatud QT-intervalli pikenemine;
- elektrolüütide tasakaaluhäired, eriti korrigeerimata hüpokaleemia;
- kliiniliselt oluline bradükardia;
- kliiniliselt oluline südamepuudulikkus, millega kaasneb vasaku vatsakese väljutusmahu vähenemine;
- sümptomaatilised arütmiaid anamneesis.

Moksifloksatsiini ei tohi kasutada samaaegselt teiste ravimitega, mis pikendavad QT-intervalli (vt ka lõik 4.5).

Piiratud kliiniliste andmete tõttu on moksifloksatsiin vastunäidustatud ka alanenud maksafunktsiooniga patsientidel (Child Pugh C) ja transaminaaside aktiivsuse tõusuga üle 5 korra normi ülemisest piirist.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Moksifloksatsiini kasutamist tuleb vältida patsientidel, kellel on varem esinenud kinolooni ja fluorokinolooni sisaldavate ravimite kasutamisel tõsiseid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel tohib alustada ravi moksifloksatsiiniga ainult alternatiivsete ravivõimaluste puudumisel ning pärast hoolikat kasu/riski hindamist (vt ka lõik 4.3).

Moksifloksatsiin-ravist saadavat kasu peab vaagima hoiatuste ja ettevaatusabinõude lõigus toodud informatsiooniga, seda eriti madala raskusega infektsioonide puhul.

QT-intervalli pikenemine ja võimalikud QT-intervalli pikenemisega seotud kliinilised seisundid

<p>Moksifloksatsiin pikendab EKG-s mõnedel patsientidel QTc-intervalli. QT-intervalli pikenemise ulatus võib suureneada plasmakontsentratsiooni tõustes kiire intravenoosse infusiooni tagajärjel. Seetõttu ei tohiks infusiooni kestus olla vähem kui soovitatud 60 minutit ja intravenoosset annust 400 mg üks kord päevas ei tohiks ületada. Täpsemat infot vt allpoolt ning lõikudest 4.3 ja 4.5.</p>

Kui ravi ajal moksifloksatsiiniga tekivad arütmia seotud nähud või sümptomid, kas koos EKG leiuga või ilma, tuleb ravi lõpetada.

Moksifloksatsiini tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on eelsoodumus südame rütmihäirete tekkeks (nt äge müokardi isheemia), sest neil võib olla suurem risk ventrikulaarse arütmia (k.a *torsade de pointes*) ja südameseiskuse tekkeks. Vt ka lõik 4.3 ja lõik 4.5.

Moksifloksatsiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes võtavad ravimeid, mis võivad langetada kaaliumi taset. Vt ka lõigud 4.3 ja 4.5.

Moksifloksatsiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes võtavad ravimeid, mida seostatakse kliiniliselt olulise bradükardiaga. Vt ka lõik 4.3.

Naised ja eakad patsiendid võivad olla QTc-intervalli pikendavate ravimite nagu moksifloksatsiini suhtes tundlikumad ning seetõttu on nende patsientide puhul vajalik eriline ettevaatus.

Ülitundlikkus/allergilised reaktsioonid

Pärast fluorokinolonide, sh moksifloksatsiini esmakordset kasutamist on täheldatud ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone. Anafülaktilised reaktsioonid võivad süveneda eluohtlikuks šokiks isegi pärast esmast manustamist. Rasketel ülitundlikkusreaktsioonide kliiniliste nähtude ilmnemisel tuleb moksifloksatsiini manustamine katkestada ja alustada vajaliku raviga (nt šoki raviga).

Rasked maksahäired

Moksifloksatsiiniga seoses on teatatud fulminantse hepatiidi juhtudest, mis võivad kujuneda maksapuudulikkuse seisunditeks (sh surmajuhud) (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb öelda, et nad võtaksid enne ravi jätkamist arstiga ühendust, juhul kui tekivad fulminantse hepatiidi nähud ja sümptomid nt kiiresti süvenev jõuetus koos kaasuva nahakollasusega, tume uriin, kalduvus veritsustele või hepaatilise entsefalopaatia.

Kui on kahtlus maksafunktsiooni langusele, tuleb teha maksfunktsiooni testid/uuringud.

Rasked naha kõrvaltoimed

Seoses moksifloksatsiini kasutamisega on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest, sh toksilise epidermaalse nekrolüüsi (nn Lyell'i sündroom), Stevensi-Johnsoni sündroomi ning ägeda generaliseerunud eksanteemse pustuloosi tekkimisest, mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8). Ravimi määramisel tuleb patsiente nõustada tõsise nahareaktsiooni nähtude ja sümptomite osas, samuti peab patsiente ravi ajal hoolikalt jälgima. Juhul kui patsiendil tekivad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, peab moksifloksatsiini kasutamise kohe lõpetama ning kaaluma alternatiivset ravi. Kui patsiendil on tekkinud moksifloksatsiini kasutamisel tõsine reaktsioon, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs või äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos, ei tohi ravi moksifloksatsiiniga sellel patsiendil enam kunagi uuesti alustada.

Krampide eelsoodumusega patsiendid

Kinolonid võivad tekitada krampe. Ravimit peab ettevaatusega kasutama KNS häiretega või teiste riskifaktorite esinemisel patsientidel, kellel on eelsoodumus krampide tekkeks või krambiläve alanemiseks. Krampide korral tuleb ravi moksifloksatsiiniga katkestada ja rakendada sobivaid meetmeid.

Pikaajalised, puuet põhjustavad ja potentsiaalselt pöördumatud tõsised kõrvaltoimed

Kinolooni ja fluorokinolooni saavatel patsientidel (nende east ja olemasolevatest riskiteguritest olenemata) on väga harva teatatud pikaajalistest (kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme (lihased, luustik, närvisüsteem, psüühika ja meeleeelundid). Mis tahes tõsise kõrvaltoime esimeste nähtude või sümptomite ilmnemisel tuleb moksifloksatsiini manustamine kohe lõpetada, patsiendile tuleb soovitada konsulteerida ravimi määranud arstiga nõu saamiseks.

Perifeerne neuropaatia

Kinolooni ja fluorokinolooni saanud patsientidel on teatatud sensoorse või sensomotoorse polüneuropaatia juhtudest, mis avaldusid paresteesia, hüpesteesia, düsesteesia või nõrkusena. Vältimaks pöördumatute seisundite teket, tuleb patsiente, kes saavad ravi moksifloksatsiiniga

juhendada, et kui neil tekivad neuropaatia sümptomid nt valu, põletustunne, surin, tuimus või nõrkus, siis nad teavitaksid sellest oma arsti enne ravi jätkamist (vt lõik 4.8).

Psühhiaatrilised reaktsioonid

Psühhiaatrilised reaktsioonid võivad esineda juba kinoloonide, sealhulgas moksifloksatsiini esimesel manustamisel. Väga harvadel juhtudel on depressioon või psühhootilised reaktsioonid arenenud enesetapumõteteks ja enesevigastuslikuks käitumiseks, nagu enesetapukatse (vt lõik 4.8). Juhul, kui patsiendil ilmnevad sellised reaktsioonid, tuleb ravi moksifloksatsiiniga katkestada ja rakendada sobivaid meetmeid. Ettevaatlik tuleb olla moksifloksatsiini määramisel psühhootilistele või psühhiaatriliste häirete anamneesiga patsientidele.

Antibiootikumidega seotud diarröa, sealhulgas koliit

Laias toimespektriga antibiootikumide, sh ka moksifloksatsiini kasutamisel on teatatud antibiootikumiga seotud diarröa (*antibiotic-associated diarrhoea*, AAD) ja antibiootikumiga seotud koliidi (*antibiotic-associated colitis*, AAC) sh pseudomembranoosse koliidi ja *Clostridium difficile*'ga seotud diarröa tekkimisest ning see võib raskusastmelt varieeruda kergest kõhulahtisusest kuni fataalse koliidini. Seetõttu on oluline arvestada seda diagnoosi patsientidel, kel moksifloksatsiin-ravi käigus või peale seda tekib tõsine diarröa. Kui kahtlustatakse AAD-d või AAC-d või see on kindel, tuleb hetkel kasutatav antibakteriaalne ravi, sh ka moksifloksatsiin-ravi lõpetada ning koheselt rakendada sobivaid ravimeetmeid. Lisaks tuleb rakendada piisavaid infektsioonikontrolli meetmeid, takistamaks infektsiooni levikut. Peristaltikat inhibeerivad ravimid on tõsise diarröa tekkimise korral vastunäidustatud.

Myasthenia gravis'ega patsiendid

Moksifloksatsiini tuleb ettevaatusega kasutada *myasthenia gravis*'ega patsientidel, kuna selle sümptomid võivad ägeneda.

Kõõlusepõletik ja kõõluserebend

Kõõlusepõletik ja kõõluserebend (peamiselt Achilleuse kõõlus, kuid mitte ainult), mõnikord kahepoolne, võib tekkida juba 48 tunni jooksul pärast ravi alustamist kinoloonide ja fluorokinoloonidega, kuid teatatud on ka kuni mitu kuud pärast ravi lõpetamist esinenud juhtudest (vt lõigud 4.3 ja 4.8). Kõõlusepõletiku ja –rebendi tekkerisk on suurem eakatel, neerukahjustusega patsientidel, siirdatud elundiga patsientidel ja samaaegselt kortikosteroidravi saavatel patsientidel. Seetõttu tuleb vältida kortikosteroidide samaaegset kasutamist.

Kõõlusepõletiku esimeste nähtude (nt valulik turse, põletik) ilmnemisel tuleb ravi moksifloksatsiiniga lõpetada ja kaaluda alternatiivset ravimeetodit. Kahjustatud jäset (jäsemeid) tuleb nõuetekohaselt ravida (nt hoida liikumatuna). Tendinopaatia nähtude ilmnemisel ei tohi kortikosteroide kasutada.

Aordianeürism ja -disseksioon ning südameklapi regurgitatsioon/puudulikkus

Epidemioloogilised uuringud näitavad fluorokinoloonide manustamise järgset aordianeürismi ja -disseksiooni riski suurenemist, eriti vanemate patsientide puhul, ning aordi- ja mitraalklapi regurgitatsiooni riski suurenemist. Fluorokinoloonide saavatel patsientidel on teatatud aordianeürismi ja -disseksiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.8).

Seepärast tohib fluorokinoloonide kasutada ainult pärast hoolikat kasu ja riski hindamist ning muude ravivõimaluste kaalumist patsientidel, kelle perekonnas esineb aneurüsme või kaasasündinud südameklapihaiguseid või kellel on diagnoositud juba aordianeürism ja/või -disseksioon või südameklapihaigus või kellel on teiste riskitegurite või seisundite tõttu eelsoodumus

- nii aordianeürismiks ja -disseksiooniks kui ka südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt sidekoehäired, nagu Marfani sündroom või Ehlersi-Danlosi sündroom, Turneri sündroom, Becheti tõbi, hüpertensioon, reumatoidartriit) või lisaks
- aordianeürismiks ja -disseksiooniks (nt vaskulaarsed häired, nagu Takayasu arteriit või hiidrakuline arteriit või diagnoositud ateroskleroos või Sjögreni sündroom) või lisaks
- südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt infektsioosne endokardiit).

Aordianeürüsmi ja -disseksiooni ning ruptuuri risk võib suurenda ka patsientidel, keda ravitakse samal ajal süsteemsete kortikosteroididega.

Patsiente peab juhendama äkki tekkinud kõhu-, rindkere- või seljavalu korral kohe erakorralise meditsiini osakonna arsti poole pöörduma.

Patsientidel tuleks soovitada ägeda hingelduse, südamepekslemise taastekkimise või kõhupiirkonna või alajäsemete turse tekkimisel viivitamatult arsti poole pöörduda.

Neerukahjustusega patsiendid

Eakad neerufunktsiooni langusega patsiendid peavad moksifloksatsiini kasutama ettevaatusega juhul, kui nad ei joo piisavalt vedelikku, sest dehüdratsioon suurendab neerupuudulikkuse tekke riski.

Nägemishäired

Nägemiskahjustuste korral või kui on tunda toimet silmadele, peaks otsekohe konsulteerima silmaarstiga (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

Düsglükeemia

Sarnaselt teistele fluorokinolonidele, on ka moksifloksatsiini kasutamisel teatatud vere glükoosisalduse kõrvalekalletest, sh nii hüpoglükeemiast kui ka hüperglükeemiast (vt lõik 4.8). Moksifloksatsiin-ravi ajal esines düsglükeemiat enamasti eakatel suhkurtõvega patsientidel, kes said samaaegset ravi suukaudse hüpoglükeemilise ainega (nt sulfonüüluurea preparaat) või insuliiniga. Teatatud on hüpoglükeemilise kooma juhtudest. Diabeediga patsientidel on soovitatav jälgida hoolikalt vere glükoosisaldust.

Valgustundlikkusreaktsioonide ennetamine

Kinolonid on põhjustanud patsientidel valgustundlikkusreaktsioone. Uuringud on siiski näidanud, et moksifloksatsiiniga on valgustundlikkuse tekke oht madalam. Sellest hoolimata tuleks patsientidele moksifloksatsiinravi ajal soovitada vältida UV-kiirgust, pikaajalist ja/või tugevat päikesevalgust.

Glükoos-6-fosfaat dehüdrogenaasi puudusega patsiendid

Glükoos-6-fosfaat dehüdrogenaasi puuduse või vastava perekondliku anamneesiga patsientidel on kalduvus hemolüütiliste reaktsioonide tekkeks ravi ajal kinolonidega. Seetõttu peab moksifloksatsiini neil patsientidel kasutama ettevaatusega.

Periarteriaalsete kudede põletik

Moksifloksatsiini infusioonilahus on ainult intravenosseks manustamiseks. Intraarteriaalset manustamist tuleb vältida, sest prekliinilistes uuringutes ilmnes sellise manustamisviisi kasutamise järgselt periarteriaalsete kudede põletiku teke.

Naha ja nahaaluskoe komplitseeritud infektsioonidega patsiendid

Moksifloksatsiini kliinilist efektiivsust ei ole uuritud raskete põletusinfektsioonide, fastsiidi ja osteomüeliidiga kulgeva diabeetilise jalainfektsiooni korral.

Moksifloksatsiini toime bioloogilistele testidele

Moksifloksatsiini saavate patsientide analüüsides võib moksifloksatsiin-ravi segada *Mycobacterium* spp kultuuri analüüsi, kuna põhjustab vale-negatiivseid tulemusi mükobakterite kasvu pärssimise tõttu.

MRSA infektsiooniga patsiendid

Moksifloksatsiini ei soovitata kasutada metitsilliin resistentsete *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) infektsioonide raviks. Juhul kui kahtlustatakse või on kinnitatud MRSA infektsioon, tuleb alustada sobivat antibakteriaalset ravi (vt lõik 5.1).

Lapsed

Moksifloksatsiini kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel on vastunäidustatud (vt lõik 4.3), kuna noorloomadel on esinenud kõhrekahjustusi (vt lõik 5.3).

Teave abiainetete kohta

See ravim sisaldab 787 mg (ligikaudu 34 mmol) naatriumi ühes 250 ml infusioonilahust sisaldavas pudelis, mis on võrdne 39,35%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimed teiste ravimitega

Täiendavat toimet QT-intervalli pikenemisele moksifloksatsiini ja teiste QTc-intervalli pikendada võivate ravimite koosmanustamisel ei saa välistada. See võib suurendada ventrikulaarse arütmia k.a *torsade de pointes*'i tekkeriski. Seetõttu on vastunäidustatud moksifloksatsiini koosmanustamine järgmiste ravimitega (vt ka lõik 4.3):

- IA klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid);
- antipsühhootilised ained (nt fenotiasiinid, pimosiid, sertindool, haloperidool, sultopriid);
- tritsüklilised antidepressandid;
- mõned antimikroobsed ained (sakvinaaviir, sparfloksatsiin, erütromütsiin *i.v.*, pentamidiin, malaariavastased ained, eriti halofantriin);
- teatud antihistamiinsed ained (terfenadiin, astemisool, misolastiin);
- teised (tsisapriid, vinkamiin *i.v.*, bepridiil, difemaniil).

Moksifloksatsiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes võtavad samaaegselt vere kaaliumisisaldust langetada võivaid ravimeid (nt lingu- ja tiasiid-diureetikumid, lahtistid ja klistiirid (suurtes annustes), kortikosteroidid, amfoteritsiin B), või ravimeid, mida seostatakse kliiniliselt olulise bradükardia tekkimisega.

Pärast korduvat manustamist tervetele vabatahtlikele tõstis moksifloksatsiin digoksiini C_{max} -i ligikaudu 30% võrra, mõjutamata AUC-d või madalaimat kontsentratsiooni. Digoksiini kasutamisel ei ole erilised ettevaatusabinõud nõutavad.

Vabatahtlikel diabeetikutel läbiviidud uuringutes vähenes moksifloksatsiini samaaegsel suukaudsel manustamisel glibenklamiidiga viimase maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 21%. Glibenklamiidi ja moksifloksatsiini kombinatsioon võib teoreetiliselt põhjustada kerget ja mööduvat hüperglükeemiat. Siiski ei põhjutanud glibenklamiidi farmakokineetilised muutused farmakodünaamiliste parameetrite (vere glükoosisisaldus, insuliin) muutusi. Seega ei ole moksifloksatsiini ja glibenklamiidi koosmanustamisel kliiniliselt olulisi koostoimeid täheldatud.

Muutused INR-is

Teatud on suurest hulgast juhtudest, kus suukaudsete hüübimisvastaste ravimite aktiivsus suureneb patsientidel, kes saavad antibakteriaalseid aineid, eriti fluorokinoloone, makroliide, tetratsükliine, ko-trimoksasooli ja mõningaid tsefalosporiine. Riskitegurid näivad olevat infektsioonid ja põletikud, patsiendi vanus ja üldseisund. Neil asjaoludel on raske hinnata, kas INR (rahvusvaheline normitud suhe) häiret põhjustab infektsioon või ravi. Ettevaatusabinõuna tuleks tihedamini määrata INR näitajaid. Vajadusel tuleb suukaudse hüübimisvastase ravimi annust vastavalt kohandada.

Kliinilised uuringud ei ole näidanud koostoimeid moksifloksatsiini samaaegsel manustamisel koos ranitidiini, probenetsiidi, suukaudsete kontratseptiivide, kaltsiumi preparaatide, parenteraalselt manustatud morfiini, teofüllüüni, tsüklosporiini ega itrakonasooliga.

In vitro uuringud inimese tsütokroom P-450 ensüümidega toetasid neid leide. Arvestades neid tulemusi on metaboolne koostoime tsütokroom P-450 ensüümide kaudu ebatõenäoline.

Koostoime toiduga

Moksifloksatsiini ei ole kliiniliselt olulisi koostoimeid toiduga (k.a piimatoodetega).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Moksifloksatsiini ohutust inimese rasedusele ei ole uuritud. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele on teadmata. Kuna noorloomadel esines uuringutes risk suure koormusega kõhredes fluorokinoloonidest põhjustatud kahjustuste tekkeks ning teatud kinoloone saanud lastel on kirjeldatud pöörduvaid liigeskahjustusi, ei tohi moksifloksatsiini rasedatel naistel kasutada (vt lõik 4.3).

Imetamine

Imetavate naiste kohta andmed puuduvad. Prekliinilised andmed näitavad, et moksifloksatsiin eritub väheses koguses rinnapiima. Kuna inimeste kohta andmed puuduvad ning noorloomadel esines uuringutes risk suure koormusega kõhredes fluorokinoloonidest põhjustatud kahjustuste tekkeks, on imetamine moksifloksatsiin-ravi ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Loomkatsed ei viita fertiilsuse kahjustumisele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid moksifloksatsiini toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud. Sellegipoolest võivad fluorokinoloonid, k.a moksifloksatsiin, kahjustada patsiendi võimet juhtida autot või käsitseda masinaid toime tõttu kesknärvisüsteemile (nt pearinglus; akuutne, mööduv nägemiskaotus; vt lõik 4.8) või ägeda ja lühiajalise teadvusekaotuse tõttu (sünkoop, vt lõik 4.8). Patsient peab enne autojuhtimist või masinate käsitlemist veenduma, et tema reaktsioonivõime ei ole häiritud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on toodud esinemissageduste järgi kliinilistes uuringutes esinenud ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed moksifloksatsiini suukaudsel või intravenoosel manustamisel (ainult intravenoosne, jätkuravi (*i.v./suukaudne*) ja suukaudne) 400 mg ööpäevas.

Peale iivelduse ja kõhulahtisuse olid kõik täheldatud reaktsioonid esinemissagedusega alla 3%.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

- sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
- aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
- harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$),
- väga harv ($< 1/10\ 000$),
- teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata).

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid	Superinfektsioonide teke resistentsete bakterite või seente poolt, nt suu ja tupe kandidiaas				

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia Leukopeenia(d) Neutropeenia Trombotsütopeenia Trombotsüteemia Vere eosinofilia Protrombiini aja pikenemine/INR väärtuse tõus		Protrombiini sisalduse tõus/INR väärtuse langus Agranulotsütoos Pantsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired		Allergilised reaktsioonid (vt lõik 4.4)	Anafülaksia k.a väga harva esinev eluohtlik šokk (vt lõik 4.4) Allergiline turse/angioödeem (k.a kõriturse, mis võib olla eluohtlik, vt lõik 4.4)		
Endokriinsüsteemi häired				Antidiureetilise hormooni liignõrjustuse sündroom	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperlipideemia	Hüperglükeemia Hüperurikeemia	Hüpoglükeemia Hüpoglükeemiline kooma	
Psühhiaatrilised häired*		Ärevusreaktsioonid Psühhomotoorne hüperaktiivsus/agiteeritus	Emotsionaalne labiilsus Depressioon (mis väga harva kulmineerub enesevigastusliku käitumiseks, nagu suitsiidimõtted või suitsiidikatsed, vt lõik 4.4) Hallutsinatsioonid Deliirium	Depersonalisatsioon Psühhootilised reaktsioonid (mis võivad kulmineeruda enesevigastusliku käitumisega, nagu suitsiidimõtted või suitsiidikatsed, vt lõik 4.4)	

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Närvisüsteemi häired*	Peavalu Pearinglus	Paresteesia/ düsesteesia Maitsetundlik- kuse häired (k.a ageusia väga harvadel juhtudel) Segasus ja desorienteeritus Unehäired (peamiselt unetus) Treemor Vertiigo Somnolentsus	Hüpoesteesia Lõhnatundlik- kuse häired (k.a anosmia) Ebatavalised unenäod Koordinaatsiooni- häired (k.a kõndimishäired, eriti tingitud pearinglusest või vertiigost) Krambid k.a <i>grand mal</i> krambid (vt lõik 4.4) Tähelepanu- võime langus Kõnehäired Amneesia Perifeerne neuroopaatia ja polüneuroopaatia	Hüperesteesia	
Silma kahjustused*		Nägemishäired, k.a diploopia ja ähmane nägemine (eriti KNS reaktsioonide esinemisel, vt lõik 4.4)	Fotofoobia	Mööduv nägemiskaotus (eriti KNS reaktsioonide esinemisel, vt lõigud 4.4 ja 4.7) Uveit ja bilateraalne äge iirise transilluminaat- sioon (vt lõik 4.4)	
Kõrva ja labürindi kahjustused*			Tinnitus Kuulmise kahjustus, sealhulgas kurtus (tavaliselt taastuv)		
Südame häired**	QT-intervalli pikenemine hüpokaleemiaga patsientidel (vt lõigud 4.3 ja 4.4)	QT-intervalli pikenemine (vt lõik 4.4) Palpitatsioonid Tahhükardia Kodade fibrillatsioon Stenokardia	Ventrikulaarsed tahhüarütmiaid Sünkoop (st äge ja lühiajaline teadvuse kaotus)	Ebaspetsiifilised arütmiaid <i>torsade de pointes</i> (vt lõik 4.4) Südameseiskus (vt lõik 4.4)	
Vaskulaarsed häired**		Vasodilatatsioon	Hüpertensioon Hüpotensioon	Vaskuliit	

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe (k.a astmaatilised seisundid)			
Seedetrakti häired	Iiveldus Oksendamine Valu seedetraktis ja maos Kõhulahtisus	Vähenenud söögiisu ja söömine Kõhukinnisus Düspepsia Soolegaasid Gastriit Amülaaside aktiivsuse suurenemine	Düsfaagia Stomatiit Antibiootikumid est tingitud koliit (k.a pseudo-membranoosne koliit, väga harva seotud ka eluohtlike tüsistustega, vt lõik 4.4)		
Maksa ja sapiteede häired	Transaminaaside aktiivsuse tõus	Maksa-funktsiooni häire (k.a LDH suurenemine) Bilirubiini sisalduse tõus Gammaglutamüül-transferaasi aktiivsuse tõus Vere alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõus	Naha kollasus Hepatiit (peamiselt kolestaatiline)	Fulminantne hepatiit, mis võib kujuneda eluohtlikuks maksapuudulikkuseks (sh surmaga lõppevad juhud vt lõik 4.4)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Pruuritus Lööve Urtikaaria Naha kuivus		Bulloossed nahareaktsioonid nt Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs (võib olla eluohtlik, vt lõik 4.4)	Äge generaliseerunud eksanteemne pustuloos
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused*		Artralgia Müalgia	Tendoniit (vt lõik 4.4) Lihaskrambid Lihastõmbused Lihasnõrkus	Kõõluserebend (vt lõik 4.4) Artriit Lihasrigiidsus <i>Myasthenia gravis</i> 'e sümptomite ägenemine (vt lõik 4.4)	Rabdomüolüüs
Neerude ja kuseteede häired		Dehüdratsioon	Neerufunktsiooni häired (sh BUN ja kreatiniini sisalduse tõus) Neerupuudulikkus (vt lõik 4.4)		

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*	Süste- ja infusioonikoha reaktsioonid	Halb enesetunne (eeskätt jõuetus või väsimus) Valulikud seisundid (k.a selja-, rinnaku-, vaagna ja jäsemevalu) Higistamine Süstekohta (trombo-) flebiit	Tursed		

*Väga harvadel juhtudel, mõnel juhul sõltumata olemasolevatest riskiteguritest on kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamisega seoses teatatud pikaajalistest (kuni kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme ja meelelundeid (sh kõrvaltoimed nagu kõõlusepõletik, kõõluserebend, artralgia, valu jäsemetes, kõnnakuhäired, paresteesiaga seotud neuropaatiad, depressioon, väsimus, mäluhäired, unehäired ning kuulmis-, nägemis-, maitsemis- ja haistmishäired) (vt lõik 4.4).

** Fluorokinoloone saavatel patsientidel on teatatud aordianeürüsmi ja -dissektiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.4).

Järgmised kõrvaltoimed esinevad suurema sagedusega intravenoosselt ravitud patsientidel ilma või koos järgneva suukaudse raviga:

Sage: gamma-glutamüül-transferaasi aktiivsuse suurenemine.

Aeg-ajalt: ventrikulaarsed tahhüarütmiaid, hüpotensioon, ödeem, antibiootikumidega seotud koliit (sh pseudomembranoosne koliit, mis väga harvadel juhtudel on seotud eluohtlike komplikatsioonidega, vt lõik 4.4), krampid, sh *grand mal* krampid (vt lõik 4.4), hallutsinatsioonid, neerufunktsiooni häired (sh vereurea lämmastiku (BUN) ja kreatiini sisalduse suurenemine), neerupuudulikkus (vt lõik 4.4).

Erandjuhtudel on teiste fluorokinoloonide kasutamisel tekkinud järgmised kõrvaltoimed, mis võivad ilmned ka ravi ajal moksifloksatsiiniga: intrakraniaalse rõhu tõus (sh *pseudotumor cerebri*), hüpernatreemia, hüperkaltseemia, hemolüütiline aneemia, valgustundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad spetsiifilised vastuabinõud pärast juhuslikku üleannustamist. Üleannustamise korral peab rakendama sümptomaatilist ravi. Võimaliku QT-intervalli pikenemise tõttu tuleb läbi viia EKG-monitooring. Samaaegne aktiivsõe manustamine 400 mg moksifloksatsiiniga (suukaudselt või *i.v*) vähendab ravimi süsteemset biosaadavust vastavalt rohkem kui 80% või 20%. Aktiivsõe manustamine suukaudse üledoosi manustamise alguses võib aidata vältida moksifloksatsiini liigset süsteemset imendumist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kinoloonid, fluorokinoloonid

ATC kood: J01MA14

Toimemehhanism

Moksifloksatsiin inhibeerib bakteriaalse DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks ja taastootmiseks vajaliku topoisomeraas II (DNA güraas ja topoisomeraas IV).

PK/PD

Fluorokinoloonid omavad kontsentratsioonist sõltuvat bakteritsiidsust. Loomade infektsioonimudelitel läbi viidud fluorokinoloonide farmakodünaamika uuringud ja uuringud inimestel näitavad, et efektiivsuse peamiseks teguriks on AUC₂₄/MIK-i suhe.

Resistentsuse mehhanism

Resistentsus fluorokinoloonide suhtes võib tekkida DNA-güraasi ja topoisomeraas IV mutatsioonide kaudu. Teiste resistentsuse mehhanismide hulka võivad kuuluda effluks mehhanismide liigne avaldumine, vähene permeaablus ja valkude vahendatud DNA-güraasi kaitse. Teiste fluorokinoloonidega esineb eeldatavalt ristuvat resistentsust. Moksifloksatsiini antibakteriaalset aktiivsust ei mõjuta need resistentsuse mehhanismid, mis on omased teistesse klassidesse kuuluvatele antibakteriaalsetele ainetele.

Piirväärtused

EUCAST kliinilised MIK-i ja disk-difusiooni piirväärtused moksifloksatsiini jaoks (01.01.2012):

Organism	Tundlikkus	Resistentsus
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> Grupid A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Liigist sõltumatud piirväärtused*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Liigist sõltumatud piirväärtused on määratud peamiselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete alusel ning on spetsiifiliste liikide jaotumise MIK'ist sõltumatud. Need on kasutamiseks ainult sellistel liikidel, millel ei ole antud liigi-spetsiifilist piirväärtust ning ei ole kasutamiseks liikidel, kus interpreteeritavad kriteeriumid on küsitavad.

Mikrobioloogiline tundlikkus

Omandatud resistentsuse esinemine võib piirkonniti ja ajaliselt teatud tüvede lõikes erineda. Järgida tuleb kohalikku informatsiooni resistentsuse kohta, eriti raviges raskeid infektsioone. Vajadusel tuleb kasutada eksperdi abi seal, kus lokaalselt prevaleeruv resistentsus muudab teatud infektsioonide ravi antud preparaadiga küsitavaks.

Tavaliselt tundlikud liigid
<u>Aeroobsed Gram-positiivsed mikroorganismid</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupp B) <i>Streptococcus milleri</i> grupp* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grupp A) <i>Streptococcus viridans</i> grupp (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Muud” mikroorganismid</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Liigid, mille suhtes omandatud resistentsus võib kujuneda probleemiks
<u>Aeroobsed Gram-positiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Loomupäraselt resistentsed organismid
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Aktiivsus on kliinilistes uuringutes rahuldavalt demonstreeritud. *Metitsilliin resistentne <i>S. aureus</i> on suure tõenäosusega fluorokinolonide suhtes resistentne. Metitsilliin resistentse <i>S. aureus</i> ’e resistentsuse määr moksifloksatsiinile on > 50%. #ESBL-tootvad tüved on tavaliselt ka fluorokinolonidele resistentsed.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja biosaadavus

Ühekordse 400 mg intravenoosse 1 tunnise infusiooni järel oli plasma maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 4,1 mg/l, mis on keskmiselt 26% rohkem võrrelduna suukaudse manustamisega (3,1 mg/l). AUC väärtus 39 mg h/l peale *i.v.* manustamist on ainult natuke kõrgem, kui pärast suukaudset manustamist (35 mg h/l) ja sobib kokku absoluutse biosaadavusega, mis on ligikaudu 91%.

Moksifloksatsiini *i.v.* annuseid ei ole vaja kohaldada sõltuvalt patsientide vanusest või soost.

Farmakokineetika on lineaarne ühekordse suukaudse annusega vahemikus 50...1200 mg, ühekordse intravenoosse annusega kuni 600 mg ning annusega kuni 600 mg päevas 10 päeva vältel.

Jaotumine

Moksifloksatsiin jaotub kiiresti ekstravaskulaarsesse ruumi. Jaotusruumala (V_{ss}) tasakaaluseisundis on ligikaudu 2 l/kg kohta. *In vitro* ja *ex vivo* katsed näitasid, et seondumine plasmavalkudega on sõltumata ravimi kontsentratsioonist ligikaudu 40...42%. Moksifloksatsiin seotakse peamiselt seerumi albumiiniga.

Bronhide limaskestas ja epiteeliaalses vedelikus saavutati maksimaalsed kontsentratsioonid, vastavalt 5,4 mg/kg ja 20,7 mg/l (geomeetriline keskmine), 2,2 tundi pärast suukaudset manustamist. Vastav maksimaalne kontsentratsioon alveolaarsetes makrofaagides oli 56,7 mg/kg. 10 tundi pärast intravenooset manustamist oli kontsentratsioon rakuvedelikus 1,75 mg/l. Interstitsiaalses vedelikus leiti sarnane sidumata moksifloksatsiini kontsentratsiooni-aja profiil nagu plasmas. Sidumata moksifloksatsiini maksimaalne kontsentratsioon 1,0 mg/l (geomeetriline keskmine) saavutati ligikaudu 1,8 tundi pärast intravenooset manustamist.

Biotransformatsioon

Moksifloksatsiin läbib II faasi biotransformatsiooni ja eritub neerude kaudu (ligikaudu 40%) ning sapiga/roojaga (ligikaudu 60%) kas muutumatu kujul või sulfoühendina (M1) ning glükuroniidina (M2). M1 ja M2 on ainsad peamised metaboliidid inimestel, mõlemad mikrobioloogiliselt inaktiivsed.

I faasi kliinilistes uuringutes ja *in vitro* uuringutes ei täheldatud metaboolseid farmakokineetilisi koostoimeid teiste ravimitega, mis läbivad I faasi biotransformatsiooni sh tsütokroom P-450 ensüümsüsteemi. Ei ole tõendeid oksüdatiivsest metabolismist.

Eritumine

Moksifloksatsiini eliminatsiooni lõplik poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 12 tundi. Keskmine kogukliirens pärast 400 mg annuse manustamist on 179...246 ml/min. Pärast 400 mg *i.v* manustamist eritus muutumatu kujul uriiniga ligikaudu 22% ja roojaga 26%. Kokku eritus (muutumatu kujul ja metaboliitidena) peale intravenooset manustamist ligikaudu 98% annusest. Renaalne kliirens on 24...53 ml/min, mis viitab ravimi osalisele tubulaarsele reabsorptsioonile neerudest. Moksifloksatsiini koosmanustamine ranitidiini või probenetsiidiga ei muutnud ravimi renaalset kliirensit.

Neerufunktsiooni kahjustus

Moksifloksatsiini farmakokineetilised omadused ei ole neerukahjustusega patsientidel (kaasa arvatud kreatiniini kliirens >20 ml/min/1,73 m²) märkimisväärselt erinevad. Neerufunktsiooni nõrgenedes tõuseb metaboliit M2 (glükuroniid) kontsentratsioon kuni 2,5-kordseks (kreatiniini kliirensiga <30 ml/min/1,73 m²).

Maksafunktsiooni kahjustus

Põhinedes maksapuudulikkusega patsientidel seni läbiviidud farmakokineetilistele uuringutele (Child-Pugh A, B), ei ole võimalik kindlaks määrata, kas on erinevusi võrreldes tervete vabatahtlikega. Maksakahjustus on seotud kõrgema M1 tasemega vereplasmas, samas on lähteravimi tase võrreldav kasutamise tervetel vabatahtlikel. Moksifloksatsiini kasutamise kogemus maksakahjustusega patsientidel on ebapiisav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavalistes korduvannuse uuringutes näitas moksifloksatsiin närilistel ja mitte-närilistel hematoloogilist- ja maksatoksilisust. Ahvidel ilmnes KNS toksilisus. Need toimed tekkisid pärast moksifloksatsiini suurte annuste manustamist või pikaajalisel ravil.

Koertel põhjustasid suured suukaudsed annused (≥ 60 mg/kg, plasmakontsentratsioon ≥ 20 mg/l) muutusi elektretinogrammis ja üksikutel juhtudel ka võrkkesta atroofiat.

Pärast *i.v* manustamist olid süsteemse toksilisuse nähud enim väljendunud moksifloksatsiini manustamisel boolussüstidena (45 mg/kg kohta). Toimeid ei esinenud, kui moksifloksatsiini annustati aeglase infusioonina (40 mg/kg kohta) üle 50 minuti.

Peale intraarteriaalset süstimist täheldati põletikulisi muutusi sh periarteriaalses pehmes koes, mistõttu tuleks vältida moksifloksatsiini intraarteriaalset manustamist.

Moksifloksatsiin oli genotoksiline *in vitro* testides bakteritele või imetajarakkudele. *In vivo* testides ei leitud genotoksilisust sõltumata faktist, et kasutati moksifloksatsiini väga suuri annuseid. Moksifloksatsiin ei olnud kantserogeenne rottidel läbi viidud initsiatsioon-promotsioonuurings.

In vitro uuringutes mõjutas moksifloksatsiin (kõrgetel kontsentratsioonidel) südame elektrofüsioloogilisi omadusi, mis võivad põhjustada QT-intervalli pikenemist.

Pärast moksifloksatsiini *i.v* manustamist koertele (30 mg/kg kohta infusioonina üle 15, 30 või 60 minuti) oli QT-intervalli pikenemine sõltuv infusioonikiirusest - st mida lühem oli infusiooniaeg, seda suurem oli QT-intervalli pikenemine. QT-intervalli pikenemist ei täheldatud, kui annust 30 mg/kg kohta manustati üle 60 minuti.

Rottidel, küülikutel ja ahvidel läbi viidud reproduktiivsusuuringud näitavad, et moksifloksatsiin läbib platsentaarbarjääri. Rottide (*p.o* ja *i.v*) ja ahvidega (*p.o*) läbi viidud uuringud ei andnud tõendeid teratogeensusest ega fertiilsuse vähenemisest pärast moksifloksatsiini manustamist. Küülikute loodetel täheldati lüüsisamba ja roiete väärarengute esinemissageduse vähest tõusu, kuid seda alles emale toksilise annuse juures (20 mg/kg *i.v*). On täheldatud abortide esinemissageduse tõusu ahvidel ja küülikutel inimese terapeutilise plasmakontsentratsiooni juures.

Kinolooneid sh moksifloksatsiin põhjustavad noorloomadel teadaolevalt kõhrekahjustusi suuremates diartrodiaalsetes liigestes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Vesinikkloriidhape 1 N (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiidi lahus 2 N (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Järgmised lahused on sobimatud moksifloksatsiini infusioonilahusega:

naatriumkloriidi 10% ja 20% lahused;

naatriumbikarbonaadi 4,2% ja 8,4% lahused.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Polüolefiinkott: 3 aastat

Klaaspudel: 5 aastat

Kasutada kohe pärast esmast avamist ja/või lahendamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida temperatuuril alla 15 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüolefiinkotid polüpropüleenist täiteavaga, mis on suletud alumiiniumfooliumist kattega. Kartongkarbis on 5 või 12 pakendit 250 ml lahusega. Värvitud klaaspudelid (tüüp 2) on suletud klorobutüülist või bromobutüülist kummikorkidega. Pakendis on 1 pudel, mitmikpakkides on 5 pudelit (5 ühe pudeliga pakendit) 250 ml lahusega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb ära visata. Järgmised infusioonilahused on sobivad moksifloksatsiin 400 mg infusioonilahusega: süstevesi; 0,9% naatriumkloriidi lahus; 1 molaarne naatriumkloriidi lahus; 5% / 10% / 40% glükoosi lahus; 20% ksülitooli lahus, Ringer'i lahus, segatud naatriumlaktaadi lahus (Hartmann'i lahus, Ringer'i-laktaadi lahus). Moksifloksatsiini lahust ei tohi infundeerida koos teiste ravimitega. Mitte kasutada kui lahuses esineb nähtavaid osakesi või kui lahus on hägune. Jahedas säilitamisel võib tekkida sade, mis lahustub toatemperatuuril. Seetõttu ei ole soovitatav infusioonilahust säilitada temperatuuril alla 15 °C.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

442404

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 01.10.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.09.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2020