

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Avelox 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon sau o pungă a 250 ml conține moxifloxacină 400 mg (sub formă de clorhidrat).

Un ml conține moxifloxacină 1,6 mg (sub formă de clorhidrat).

Excipient cu efect cunoscut: 250 ml de soluție perfuzabilă conțin 787 mg (34 mmol) de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, de culoare galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Avelox este indicat pentru tratamentul:

- pneumoniei dobândite în comunitate (PDC)
- infecții complicate cutanate și ale țesutului subcutanat (ICCTS)

Moxifloxacina trebuie utilizată numai atunci când este considerată inadecvată utilizarea altor antibiotice, care sunt recomandate de obicei pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este 400 mg moxifloxacină administrată în perfuzie intravenoasă o dată pe zi.

Tratamentul intravenos inițial poate fi urmat de tratamentul cu comprimate filmate a 400 mg moxifloxacină, dacă este indicat din punct de vedere clinic.

În studii clinice, majoritatea pacienților au fost transferați la tratamentul oral în decurs de 4 zile (PDC) sau 6 zile (ICCTS). În studii clinice, durata totală recomandată pentru tratamentul intravenos și oral este de 7 – 14 zile pentru PDC și 7 – 21 de zile pentru ICCTS.

Insuficiență renală/ hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la severă sau la pacienții dializați cronic, de exemplu, hemodializați sau cu dializă peritoneală ambulatorie continuă (vezi pct. 5.2).

Nu sunt suficiente date la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3).

Alte grupuri speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici și la pacienții cu greutate corporală mică.

Copii și adolescenți

Moxifloxacina este contraindicată la copii și adolescenți în perioada de creștere. Siguranța și eficacitatea administrării moxifloxacinei la copii și adolescenți nu au fost stabilite (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă; **administrare intravenoasă în perfuzie cu viteză constantă timp de 60 minute** (vezi și pct. 4.4).

Dacă se recomandă, soluția perfuzabilă poate fi administrată printr-un tub în T, împreună cu soluțiile perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la moxifloxacină, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.6).
- Pacienți cu vârsta sub 18 ani.
- Pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor/tulburări determinate de administrarea chinolonelor.

Atât în investigațiile non-clinice cât și la om, după expunerea la moxifloxacină, au fost observate modificări ale electrocardiografei constând în prelungirea intervalului QT. Din motive de siguranță a administrării, moxifloxacina este contraindicată la pacienții cu:

- prelungire congenitală sau dobândită a intervalului QT
- tulburări ale electroliților, în special hipokaliemie necorectată
- bradicardie semnificativă clinic
- insuficiență cardiacă semnificativă clinic cu fracție de ejeție a ventriculului stâng redusă
- antecedente de aritmii simptomatice.

Moxifloxacina nu trebuie administrată în asociere cu alte medicamente care determină prelungirea intervalului QT (vezi pct.4.5).

Datorită datelor clinice limitate, moxifloxacina este, de asemenea, contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică (Child Pugh C) și la pacienții cu creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor de 5 ori față de valorile normale.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea moxifloxacinei trebuie evitată la pacienții care au prezentat în trecut reacții adverse grave la utilizarea medicamentelor care conțin chinolone sau fluorochinolone (vezi pct. 4.8). Tratamentul acestor pacienți cu moxifloxacină trebuie inițiat numai în absența unor opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

Beneficiul tratamentului cu moxifloxacină, mai ales în infecțiile cu grad scăzut de severitate, trebuie echilibrat cu informațiile conținute la pct. 4.4.

Prelungirea intervalului QTc și afecțiunile clinice potențial relateate cu prelungirea QTc

S-a demonstrat că, la anumiți pacienți, moxifloxacina prelungește intervalul QTc pe electrocardiogramă. Magnitudinea prelungirii QT poate crește cu creșterea concentrațiilor plasmatiche datorată perfuziei intravenoase rapide. De aceea, durata recomandată de perfuzare de 60 minute nu trebuie să fie scurtată și doza recomandată de 400 mg o dată pe zi nu trebuie depășită. Pentru detalii suplimentare vezi mai jos și, de asemenea, la pct. 4.3 și 4.5.

Tratamentul cu moxifloxacină trebuie întrerupt dacă în timpul tratamentului apar semne sau simptome care pot fi asociate cu aritmia cardiacă, cu sau fără modificări ECG.

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu orice afecțiune pre-dispozantă la aritmii cardiace (de exemplu, ischemie miocardică acută), deoarece pot prezenta un risc crescut pentru dezvoltarea de aritmii ventriculare (inclusiv torsada vârfurilor) și stop cardiac. Vezi, de asemenea, pct. 4.3 și 4.5.

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții care utilizează medicamente care pot reduce kaliemia. Vezi, de asemenea, pct. 4.3 și pct. 4.5.

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții aflați sub medicație care poate induce bradicardie semnificativă clinic. Vezi, de asemenea, pct. 4.3.

Femeile și pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la efectele medicației de prelungire a intervalului QT, cum este moxifloxacina, de aceea sunt necesare precauții speciale.

Hipersensibilitate/reacții alergice

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice au fost raportate la fluorochinolone, inclusiv moxifloxacină, după prima administrare. Reacțiile anafilactice pot progresa spre un șoc care pune viața în pericol, chiar și după prima administrare. În cazurile de manifestări clinice de reacții severe de hipersensibilitate, administrarea de moxifloxacină trebuie întreruptă și inițiat tratamentul adecvat (de exemplu, tratamentul șocului).

Tulburări hepatice severe

Au fost raportate cazuri de hepatită fulminantă legate de administrarea de moxifloxacină, care pot determina insuficiență hepatică (inclusiv cazuri letale) (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului înainte de continuarea tratamentului dacă apar semne și simptome de hepatită fulminantă, cum sunt astenia cu evoluție rapidă asociată cu icter, urină închisă la culoare, tendință de sângerare sau encefalopatie hepatică.

Trebuie efectuate teste/investigații ale funcției hepatice dacă apar semne de disfuncție hepatică.

Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (SCAR), inclusiv necroliza epidermică toxică (TEN: cunoscută și sub numele de sindromul Lyell), sindromul Stevens Johnson (SJS) și pustuloza exantematică generalizată acută (AGEP), care ar putea pune viața în pericol sau ar putea fi letale, au fost raportate cu moxifloxacină (vezi pct. 4.8). În momentul prescripției, pacienții trebuie informați despre semnele și simptomele reacțiilor cutanate severe și trebuie monitorizați îndeaproape. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, moxifloxacina trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SJS, TEN sau AGEPE, cu utilizarea de moxifloxacină, tratamentul cu moxifloxacină nu trebuie reinițiat la acest pacient în niciun moment.

Pacienți cu predispoziție la convulsii

Chinolonele au potențial convulsivant. Tratamentul cu moxifloxacină trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări ale sistemului nervos central (SNC) sau în prezența altori factori de risc care pot să predisună la convulsii sau care scad pragul convulsivant. În caz de convulsii, tratamentul cu moxifloxacină trebuie întrerupt și trebuie instituite măsurile corespunzătoare.

Reacții adverse grave la medicament, prelungite, invalidante și posibil ireversibile

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și

senzitiv). Administrarea de moxifloxacină trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu chinolone și fluorochinolone au fost raportate cazuri de polineuropatie senzorială sau senzorial-motorie care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune. Pacienții tratați cu moxifloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte de a continua tratamentul, în cazul în care apar simptome de neuropatie, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicăături, amorțeală sau slăbiciune, în scopul de a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile (vezi pct. 4.8).

Reacții psihiatrice

Pot interveni reacții psihiatrice, chiar și după prima administrare de chinolone, inclusiv moxifloxacină. În cazuri foarte rare, depresiile sau reacțiile psihotice au progresat la gânduri de suicid și comportament de autoagresiune, cum ar fi încercările de suicid (vezi pct. 4.8). În eventualitatea în care un pacient dezvoltă astfel de reacții, moxifloxacină trebuie întreruptă și trebuie instituite măsuri corespunzătoare.

Se recomandă precauție dacă moxifloxacină trebuie utilizată la pacienți psihotici sau pacienți cu afecțiuni psihiatrice în antecedente.

Diaree asociată cu antibiotice, inclusiv colită

Diareea asociată cu antibiotice și colita asociată cu antibiotice, inclusiv colită pseudomembranoasă și diaree asociată *Clostridium difficile*, au fost raportate la utilizarea antibioticelor cu spectru larg, inclusiv moxifloxacină și pot varia ca severitate de la diaree ușoară până la colită care poate fi letală. Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienți care prezintă diaree în timpul sau după utilizarea moxifloxacinei. Dacă diareea sau colita asociată antibioticelor este suspectată sau confirmată, trebuie întrerupt tratamentul curent cu medicamente antibacteriene, inclusiv moxifloxacină și trebuie inițiate imediat măsuri terapeutice adecvate. În plus, trebuie luate măsuri adecvate de control al infecției, pentru a reduce riscul de transmitere. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate la pacienți care dezvoltă diaree gravă.

Pacienți cu miastenie gravis

Moxifloxacină trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis deoarece simptomele pot fi agravate.

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (mai ales la nivelul tendonului lui Ahile, fără a se limita la acesta), uneori bilaterală, poate surveni în primele 48 ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone, apariția acestora fiind raportată chiar și timp de până la câteva luni de la oprirea tratamentului (vezi pct. 4.3 și 4.8). Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată. La primul semn de tendinită (de exemplu, umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu moxifloxacină trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Membrul (membrele) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod corespunzător (de exemplu, prin imobilizare). Nu trebuie utilizați corticosteroizi dacă apar semne de tendinopatie.

Anevrism aortic și disecție de aortă, regurgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace

Studiile epidemiologice raportează o creștere a riscului de anevrism și disecție de aortă, mai ales la pacienții vârstnici, și de regurgitare la nivelul valvei aortice și mitrale după administrarea de fluorochinolone S-au raportat cazuri de disecție și aneurisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.8)

Prin urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale cunoscute de boală anevrismală ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la pacienții diagnosticați cu anevrism aortic și/sau disecție de aortă ori boală valvulară cardiacă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni predispozante la

- atât a unui anevrism sau disecție de aortă, cât și a regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, precum sindrom Marfan sau sindrom Ehlers-Danlos, sindrom Turner, boala Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă sau, în plus,
- anevrism și disecție de aortă (de exemplu, tulburări vasculare, precum arterită Takayasu sau arterită cu celule gigante, ateroscleroză diagnosticată sau sindrom Sjögren) sau în plus,
- regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, endocardită infecțioasă).

De asemenea, riscul de disecție și anevrism de aortă, precum și de ruptură, poate fi crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

În caz de dureri abdominale, toracice sau dorsale apărute brusc, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat unui medic dintr-un serviciu de urgență. Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală în caz de dispnee acută, palpitații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Pacienți cu insuficiență renală

Pacienții vârstnici cu tulburări renale trebuie să folosească cu precauție moxifloxacină dacă nu pot susține un aport lichidian adecvat, deoarece deshidratarea poate mări riscul de insuficiență renală.

Tulburări de vedere

Dacă apar tulburări de vedere sau dacă apar orice reacții care afectează ochiul, trebuie informat imediat oftalmologul (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Disglicemie

Ca în cazul tuturor fluorochinolonele, au fost raportate la utilizarea moxifloxacinei modificări ale valorilor glucozei din sânge, incluzând atât hipoglicemie și hiperglicemie (vezi pct. 4.8). La pacienții tratați cu moxifloxacină, disglicemia a apărut predominant la pacienții diabetici vârstnici care primesc tratament concomitent cu un agent oral hipoglicemiant (de exemplu, sulfoniluree) sau insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

Prevenirea reacțiilor de fotosensibilizare

La unii pacienți chinolonele pot să determine reacții de fotosensibilizare. Totuși studiile au arătat că moxifloxacină prezintă un risc scăzut de apariție a fotosensibilizării. Cu toate acestea, în timpul tratamentului cu moxifloxacină, pacienții trebuie sfătuiți să evite expunerea la radiații UV și/sau la lumina solară puternică și timp îndelungat.

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

Pacienții cu antecedente heredo-colaterale sau cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază sunt predispuși la apariția reacțiilor hemolitice în timpul tratamentului cu chinolone. De aceea, în cazul acestora moxifloxacină trebuie administrată cu precauție.

Inflamarea țesutului peri-arterial

Soluția perfuzabilă de moxifloxacină este doar pentru administrare intravenoasă. Administrarea intraarterială trebuie evitată deoarece studii preclinice au demonstrat inflamare tisulară peri-arterială după administrarea pe această cale.

Pacienți cu ICCTS speciale

Nu a fost stabilită eficacitatea moxifloxacină în tratamentul arsurilor grave, fasciitelor, infecțiilor piciorului diabetic asociate cu osteomielită.

Interferențe cu testele biologice

Tratamentul cu moxifloxacină poate să determine rezultate fals negative în cazul culturilor de *Mycobacterium spp.* prin suprimarea creșterii micobacteriilor, cauzând rezultate fals-negative ale probelor recoltate de la pacienții care iau moxifloxacină.

Pacienți cu infecții cu SARM

Moxifloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor cu *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină (SARM). În cazul infecțiilor suspectate sau confirmate datorită SARM trebuie inițiat tratamentul cu un agent antibacterian corespunzător (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți

Datorită reacțiilor adverse asupra cartilajelor animalelor tinere (vezi pct. 5.3), administrarea la copii și adolescenți < 18 ani este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Informații despre excipienți

Acest medicament conține 787 mg (aproximativ 34 mmol) sodiu pe pungă/flacon de 250 ml soluție perfuzabilă, echivalent cu 39,35% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni cu alte medicamente

Nu poate fi exclus un efect aditiv asupra prelungirii intervalului QT între moxifloxacină și alte medicamente care pot prelungi intervalul QT. Acest efect poate induce un risc crescut de aritmii ventriculare, în special torsada vârfulor. De aceea, administrarea concomitentă a moxifloxacină cu oricare dintre următoarele medicamente este contraindicată (vezi de asemenea pct. 4.3):

- antiaritmice din clasa IA (de exemplu: chinidină, hidrochinidină, disopiramidă)
- antiaritmice din clasa III (de exemplu: amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă)
- antipsihotice (de exemplu, fenotiazine, pimozidă, sertindol, haloperidol, sultopridă)
- antidepressive triciclice
- anumite medicamente antimicrobiene (saquinavir, sparfloxacină, eritromicină intravenos, pentamidină antimalarice, îndeosebi halofantrină)
- anumite antihistaminice (terfenadină, astemizol, mizolastină)
- alte medicamente (cisapridă, vincamină intravenos, bepridil, difemanil).

Moxifloxacină trebuie utilizată cu precauție la pacienții care iau medicamente care pot reduce nivelurile de potasiu (de exemplu, diureticele de ansă și de tip tiazidic, laxative și clisme [doze mari], corticosteroizi, amfotericină B) sau medicamente care sunt asociate cu bradicardie semnificativă clinic.

După administrarea de doze repetate de moxifloxacină la voluntari sănătoși C_{max} a digoxinei a crescut cu aproximativ 30% la starea de echilibru, fără a afecta nivelul ASC sau minimele. Nu este necesară precauție pentru utilizarea cu digoxină.

În studiile efectuate la voluntari diabetici, administrarea concomitentă de moxifloxacină orală cu glibenclamidă a dus la o scădere cu aproximativ 21% a concentrațiilor plasmatice maxime ale glibenclamidei. Combinația de glibenclamidă și moxifloxacină ar putea duce teoretic la o hiperglicemie ușoară și tranzitorie. Cu toate acestea, modificările farmacocinetice observate pentru glibenclamidă nu au avut ca rezultat modificări ale parametrilor farmacodinamici (glucoză din sânge, insulină). Prin urmare, nu a fost observată nicio interacțiune relevantă clinic între moxifloxacină și glibenclamidă.

Modificări ale INR (International Normalised Ratio)

A fost raportat un mare număr de cazuri demonstrând o creștere a activității anticoagulantelor orale la pacienții cărora li s-au administrat medicamente antibacteriene, în special fluorochinolone, macrolide, tetraciline, cotrimoxazol și anumite cefalosporine. Factorii de risc par a fi afecțiunile infecțioase și inflamatorii, vârsta și starea generală a pacientului.

În aceste condiții, este dificil de evaluat dacă infecția sau tratamentul determină modificări ale INR (International Normalised Ratio). O măsură de precauție este monitorizarea mai frecventă a INR. Dacă este necesar, dozarea anticoagulantului oral trebuie să fie ajustată corespunzător.

Studiile clinice nu au arătat interacțiuni în urma administrării concomitente de moxifloxacină cu: ranitidină, probenecid, contraceptive orale, suplimente de calciu, morfină administrată parenteral, teofilină, ciclosporină sau itraconazol.

Studiile *in vitro* cu enzime umane citocrom P450 au susținut aceste constatări. Având în vedere aceste rezultate, este puțin probabilă o interacțiune metabolică prin enzimele citocromului P450.

Interacțiunea cu alimentele

Moxifloxacina nu are interacțiuni semnificative clinic cu alimentele, incluzând produsele lactate.

4.6 Sarcina alăptarea și fertilitatea

Sarcina

Siguranța moxifloxacinei în timpul sarcinii la om nu a fost evaluată. Studii la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial la om. Datorită riscului experimental de afectare a cartilajelor articulațiilor de susținere la animalele imature de către fluorochinolone și afectări reversibile ale cartilajelor de creștere la copii tratați cu unele fluorochinolone, moxifloxacina nu trebuie administrată la gravide (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu există date disponibile referitoare la femeile care alăptează. Date pre-clinice indică faptul că moxifloxacina se excretă în laptele matern în cantități mici. În absența datelor obținute la oameni și din cauza riscului experimental de afectare a cartilajelor articulațiilor de susținere la animalele imature de către fluorochinolone, alăptarea este contraindicată în timpul tratamentului cu moxifloxacină (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Studii la animale nu au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii privind efectele moxifloxacinei asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje. Totuși, fluorochinolonele incluzând moxifloxacina pot să determine o scădere a capacității pacientului de a conduce vehicule sau de a manevra utilaje, datorită reacțiilor adverse de la nivelul SNC (de exemplu, amețeli, pierderea acută tranzitorie a vederii, vezi pct. 4.8) sau pierderi acute și de scurtă durată a conștienței (sincope, vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să observe cum reacționează la administrarea moxifloxacinei înainte de a conduce vehicule sau a manevra utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate în studiile clinice și provenite din rapoartele de după punerea pe piață, cu moxifloxacină 400 mg pe zi cu administrare intravenoasă sau orală (doar administrare intravenoasă, administrare secvențială [IV/orală] și administrare orală) în funcție de frecvență sunt listate mai jos:

În afară de greață și diaree, toate reacțiile adverse au fost observate cu o frecvență mai mică de 3%

În cadrul fiecărei grupe de frecvențe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele sunt definite după cum urmează:

- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$)
- rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$)
- foarte rare ($< 1/10.000$)
- necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Clasificarea pe organe, aparate și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscută
Infecții și infestări	Suprainfecții determinate de bacterii rezistente sau fungi, cum sunt: candidoze orale și vaginale				
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie Leucopenie Neutropenie Trombocitopenie Trombocitemie Eozinofilie Timp de protrombină prelungit/INR crescut		Valori crescute ale protrombinei/INR scăzut Agranulocitoză Pancitopenie	
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacție alergică (vezi pct. 4.4)	Reacție anafilactică incluzând foarte rar șoc care poate pune viața în pericol (vezi pct. 4.4) Edem alergic/angioedem (incluzând edem laringian care poate pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)		
Tulburări endocrine				Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH)	
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperlipidemie	Hiperglicemie Hiperuricemie	Hipoglicemie Comă hipoglicemică	

Clasificarea pe organe, aparate și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscută
Tulburări psihice*		Reacții anxioase Hiperactivitate psihomotorie/agitație	Labilitate emoțională Depresie (în cazuri foarte rare, poate să ajungă la comportament de autoagresiune, precum idei suicidare sau încercări de suicid, vezi pct. 4.4) Halucinații Delir	Depersonalizare Reacții psihotice (poate să ajungă la comportament de autoagresiune, precum idei suicidare sau încercări de suicid, vezi pct. 4.4)	
Tulburări ale sistemului nervos*	Cefalee Amețeli	Parestezii și disestezii Tulburări ale gustului (incluzând ageuzie în cazuri foarte rare) Confuzie și dezorientare Tulburări ale somnului (predominant insomnie) Tremor Vertij Somnolență	Hipoestezie Tulburări ale mirosului (incluzând anosmie) Coșmaruri Tulburări de coordonare (incluzând tulburări de mers, în special determinate de amețeli sau vertij) Convulsii inclusiv de tip grand mal (vezi pct. 4.4) Tulburări ale atenției Tulburări de vorbire Amnezie Neuropatie periferică și polineuropatie	Hiperestezie	
Tulburări oculare*		Tulburări de vedere incluzând diplopie și vedere încețoșată (în special în timpul reacțiilor adverse de la nivelul SNC, vezi pct. 4.4)	Fotofobie	Pierdere tranzitorie a vederii (în special în timpul reacțiilor adverse de la nivelul SNC, vezi pct. 4.4 și 4.7) Uveită și defecte de transiluminare bilaterală acută a irisului (vezi pct. 4.4)	

Clasificarea pe organe, aparate și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare*			Tinitus Afectarea auzului inclusiv surditate (de obicei reversibilă)		
Tulburări Cardiace**	Prelungirea intervalului QT la pacienții cu hipokaliemie (vezi pct. 4.3 și 4.4)	Prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4) Palpitații Tahicardie Fibrilație atrială Angina pectorală	Tahiaritmii ventriculare Sincopă (de exemplu, pierderea acută și de scurtă durată a conștienței)	Aritmii nespecifice Torsada vârfurilor (vezi pct. 4.4) Stop cardiac (vezi pct. 4.4)	
Tulburări vasculare**		Vasodilatație	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială	Vasculită	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee (incluzând dispneea din astmul bronșic)			
Tulburări Gastro-intestinale	Greață Vărsături Dureri gastrointestinale și abdominale Diaree	Anorexie Constipație Dispepsie Flatulență Gastrită Valori serice crescute ale amidazelor	Disfagie Stomatită Colită asociată administrării antibioticelor (incluzând colita pseudo-membranoasă, în cazuri foarte rare, asociată cu complicații care pot pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)		
Tulburări hepatobiliare	Valori serice crescute ale transaminazelor	Insuficiență hepatică (incluzând creșterea LDH) Bilirubinemie crescută Valori serice crescute ale gama-glutamil-transferazei Valori serice crescute ale fosfatazei alcaline	Icter Hepatită (în special, colestatică)	Hepatită fulminantă care poate evolua spre insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol (inclusiv cazuri letale, vezi pct. 4.4.)	

Clasificarea pe organe, aparate și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit Erupție cutanată tranzitorie Urticarie Piele uscată		Reacții buloase de tip sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică (care poate pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)	Pustuloza exantematică generalizată acută (AGEP)
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osos*		Artralgie Mialgie	Tendinite (vezi pct. 4.4) Crampe musculare Spasme musculare Slăbiciune musculară	Ruptură de tendon (vezi pct. 4.4) Artrită Rigiditate musculară Exacerbarea simptomelor de miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză
Tulburări renale și ale căilor urinare		Deshidratare	Afectare renală (inclusiv creșteri ale BUN- Blood Urea Nitrogen și ale creatininei) Insuficiență renală (vezi pct. 4.4)		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*	Reacții la locul de injectare și perfuzare	Stare generală de rău (predominant astenie sau oboseală) Dureri nespecifice (inclusiv dureri de spate, în piept, pelvine și ale extremităților) Transpirație Flebită la locul de injectare (tromboflebită)	Edem		

*Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (până la luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează câteva, uneori mai multe aparate, sisteme și organe și simțuri, (inclusiv reacții precum tendinită, ruptură de tendon, artralgie, durere la nivelul extremităților, tulburări ale mersului, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectare a memoriei, tulburări ale somnului și afectare a auzului, vederii, gustului și mirosului), în asocieri cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți (vezi pct. 4.4).

**S-au raportat cazuri de disecție și anevrism de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.4)

Următoarele reacții adverse au o frecvență mai mare de apariție la pacienții cărora li se administrează moxifloxacină intravenos, cu sau fără tratament oral ulterior:

Frecvente: creșterea valorii serice a gama-glutamyltransferazei
Mai puțin frecvente: tahiaritmii ventriculare, hipotensiune arterială, edem, colită asociată administrării antibioticelor (incluzând colita pseudo-membranoasă, în cazuri foarte rare, asociată cu complicații care pot pune viața în pericol, vezi pct. 4.4), convulsii incluzând convulsii de tip grand mal (vezi pct. 4.4), halucinații, afectare renală (incluzând creșterea valorilor serice ale ureei și creatininei), insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Au fost cazuri foarte rare ale următoarelor reacții adverse raportate după tratamentul cu alte fluorochinolone, care pot, de asemenea, să apară în timpul tratamentului cu moxifloxacină: tensiune intracraniană crescută (inclusiv pseudo tumor cerebri), hipernatriemie, hipercalcemie, anemie hemolitică, reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu se recomandă contramăsuri specifice după supradozajul accidental. În caz de supradozaj, se recomandă tratament de susținere, inclusiv măsurători EKG, din cauza posibilității de prelungire a intervalului QT. Administrarea concomitentă de cărbune cu o doză orală sau intravenoasă de 400 mg moxifloxacină va reduce disponibilitatea sistemică a medicamentului cu mai mult de 80% sau respectiv 20%.

Administrarea cărbunelui activat la scurt timp după inițierea absorbției poate fi utilă pentru prevenirea creșterii excesive a expunerii sistemice la moxifloxacină în cazurile de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA14.

Mecanism de acțiune

Moxifloxacină inhibă acțiunea topoizomerazei II (ADN-giraza și topoizomerazei IV), care sunt necesare pentru replicarea, transcrierea și refacerea ADN-ului bacterian.

Farmacodinamica/ Farmacocinetica

Fluorochinolonele prezintă o acțiune bactericidă dependentă de concentrația plasmatică. Studiile farmacodinamice efectuate cu fluorochinolone în modelele de infecții la animale și în studiile clinice la om indică raportul ASC₂₄/CMI determinant principal al eficacității.

Mecanism de rezistență

Rezistența la fluorochinolone este dobândită prin mutații ale ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței bacteriene pot include supra-exprimarea pompelor de eflux, impermeabilitatea membranei și protecția ADN girazei protein-mediată. Este posibilă rezistență încrucișată a moxifloxacinei cu alte fluorochinolone. Acțiunea moxifloxacinei nu este afectată de mecanismul de rezistență care este specific medicamentelor antibacteriene din celelalte clase.

Niveluri critice

MIC clinic EUCAST și puncte de întrerupere a difuziei discului pentru moxifloxacină (01.01.2012):

Organism	Susceptibil	Rezistent
<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> Grupele 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
Niveluri critice care nu sunt legate de specii*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

*Nivelurile critice care nu sunt legate de specii au fost determinate în principal pe baza datelor farmacocinetice/farmacodinamice și sunt independente de distribuțiile MIC ale speciilor specifice. Acestea sunt utilizate numai pentru specii cărora nu li s-a acordat un punct de întrerupere specific speciei și nu sunt utilizate cu specii unde criteriile interpretative rămân a fi stabilite.

Susceptibilitate microbiologică

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și cu timpul pentru specii selectate, iar informații locale referitoare la rezistență sunt de dorit, în special atunci când se tratează infecții severe.

După cum este necesar, trebuie solicitate sfaturi de specialitate în cazul în care prevalența locală a rezistenței este în așa fel, încât utilitatea agentului în cel puțin unele tipuri de infecții să fie discutabilă.

Specii obișnuit sensibile
<u>Microorganisme aerobe gram-pozitive</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupa B) <i>Streptococcus milleri</i> group* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grupa A) <i>Streptococcus viridans</i> group (<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>Microorganisme aerobe gram-negative</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Alte” micro-organisme</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Speciile pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă
<u>Microorganisme aerobe gram-pozitive</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Microorganisme aerobe gram-negative</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Organisme rezistente în mod inerent
<u>Microorganisme aerobe gram-negative</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Activitatea a fost demonstrată satisfăcător în studiile clinice. ⁺ <i>S. aureus</i> rezistent la meticilină are o probabilitate mai mare de a prezenta rezistență la fluorochinolone. S-a raportat o rată de rezistență la moxifloxacină a <i>S. aureus</i> rezistent la meticilină > 50%. [#] Tulpinile producătoare de beta-lactamază sunt obișnuit rezistente la fluorochinolone.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și biodisponibilitate

După o oră de perfuzare intravenoasă a unei doze unice de 400 mg, au fost observate concentrații plasmatice maxime de aproximativ 4,1 mg/l la sfârșitul perfuziei, corespunzând la o creștere medie de aproximativ 26% în comparație cu cele observate după administrarea orală (3,1 mg/ml). Valoarea ASC de aproximativ 39 mg-oră/l după administrare intravenoasă este doar puțin mai mare decât cea observată după administrare orală (35 mg-oră/l), în concordanță cu biodisponibilitatea absolută de aproximativ 91%.

La pacienți, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă sau sex în cazul administrării intravenoase a moxifloxacinei.

Farmacocinetica este lineară pentru intervalul 50 – 1200 mg în doză orală unică, până la 600 mg în doză intravenoasă unică și până la 600 mg o dată pe zi timp de 10 zile.

Distribuție

Moxifloxacină este distribuită rapid în spațiile extravasculare. La starea de echilibru, volumul de distribuție (V_{ss}) este de aproximativ 2 l/kg. Experimentele *in vitro* și *ex vivo* au arătat o legare de proteine de aproximativ 40 - 42%, independent de concentrația medicamentului. Moxifloxacină este legată îndeosebi de albumina serică.

Concentrații maxime (medii geometrice) de 5,4 mg/kg și 20,7 mg/l au fost atinse în mucoasa bronșică respectiv în lichidul care tapetează epiteliul alveolelor pulmonare, la 2,2 ore după administrarea unei doze orale. Concentrația maximă corespunzătoare în macrofagele alveolare a fost de 56,7 mg/kg. A fost observată o concentrație de 1,75 mg/l în lichidul vezicular, la 10 ore după administrarea unei doze intravenoase. În lichidul interstițial au fost determinate profiluri ale concentrației în funcție de timp, similare celor din plasmă, concentrația maximă pentru fracțiunea nelegată a fost de 1 mg/l (medie geometrică) la aproximativ 1,8 ore după administrarea intravenoasă.

Metabolizare

Moxifloxacină suferă biotransformare de fază II și este excretată pe cale renală (aproximativ 40%) și biliară/materii fecale (aproximativ 60%) ca medicament nemetabolizat precum și sub forma unui compus sulfonic (M1) și a unui glucuronid (M2). M1 și M2 sunt singurii metaboliți semnificativi la om, ambii fiind microbiologic inactivi.

În faza clinică I și în studiile *in vitro* nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice metabolice cu alte medicamente aflate în faza I a biotransformării implicând și enzimele citocromului P450. Nu sunt indicii ale metabolizării oxidative.

Eliminare

Moxifloxacină este eliminată din plasmă cu un timp mediu de înjumătățire plasmatică de aproximativ 12 ore. Valoarea medie a clearance-ului total aparent după o doză de 400 mg este cuprinsă în intervalul 179-246 ml/minut. După o doză de 400 mg administrată prin perfuzie intravenoasă, recuperarea din urină a medicamentului nemetabolizat a fost de aproximativ 22%, iar din materiile fecale de aproximativ 26%. Recuperarea dozei (medicament nemetabolizat și metaboliți) a totalizat aproximativ 98% după administrarea intravenoasă a medicamentului. Clearance-ul renal este cuprins între 24 - 53 ml/minut, sugerând o reabsorbție tubulară parțială a medicamentului la nivel renal. Administrarea concomitentă a moxifloxacinăi cu ranitidină sau probenecid nu au modificat clearance-ul renal al medicamentului.

Insuficiență renală

Parametrii farmacocinetici ai moxifloxacinăi nu sunt semnificativ modificați la pacienții cu insuficiență renală (inclusiv pentru un clearance al creatininei > 20 ml/minut/1,73 m²). Când funcția renală se deteriorează, concentrația metabolitului M2 (glucuronid) crește de până la 2,5 ori (la un clearance al creatininei < 30 ml/minut/1,73 m²).

Insuficiență hepatică

Pe baza studiilor de farmacocinetică efectuate până în prezent la pacienții cu insuficiență hepatică (Child-Pugh A, B), nu se poate face o diferență clară a farmacocineticii moxifloxacinăi la aceștia comparativ cu voluntarii sănătoși. Insuficiența hepatică a fost asociată cu o expunere plasmatică mai mare la metabolitul M1, în timp ce expunerea la medicamentul nemetabolizat a fost comparabilă cu cea a voluntarilor sănătoși. Experiența utilizării clinice a moxifloxacinăi la pacienții cu insuficiență hepatică este insuficientă.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studii convenționale cu administrare de doze repetate, moxifloxacină a demonstrat toxicitate hepatică și hematologică la rozătoare și nerozătoare. La maimuțe au fost observate efecte toxice asupra

SNC. Aceste efecte au survenit după administrarea de doze mari de moxifloxacină sau după un tratament îndelungat.

La câine, dozele orale mari (≥ 60 mg/kg) au condus la concentrații plasmatiche ≥ 20 mg/l și au determinat modificări ale electroretinogramei și în cazuri izolate, atrofia retinei.

După administrare intravenoasă, datele privind toxicitatea sistemică au fost mai pronunțate atunci când moxifloxacina a fost administrată prin injecție *in bolus* (45 mg/kg), dar nu au fost observate când moxifloxacina (40 mg/kg) a fost administrată prin perfuzare lentă timp de 50 minute.

După injecția intra-arterială au fost observate modificări inflamatorii implicând țesutul moale peri-arterial, sugerând că administrarea intra-arterială a moxifloxacinei trebuie evitată.

Moxifloxacina a fost genotoxică în testele *in vitro* utilizând bacterii sau celule de la mamifere. Prin testele *in vivo*, nu s-a evidențiat genotoxicitate chiar dacă s-au utilizat doze foarte mari de moxifloxacină. Moxifloxacina a fost necarcinogenică, într-un studiu inițiere/promovare la șobolan.

In vitro, moxifloxacina a demonstrat proprietăți electrofiziologice cardiace care pot determina prelungirea intervalului QT chiar și la concentrații mari.

După administrarea intravenoasă a moxifloxacinei la câine (30 mg/kg perfuzate timp de 15 minute, 30 minute sau 60 minute) gradul prelungirii intervalului QT a fost determinat net de durata perfuzării, adică, cu cât este mai scurt timpul de perfuzare cu atât este mai pronunțată prelungirea intervalului QT. Nu s-a constatat o prelungire a intervalului QT când o doză de 30 mg/kg a fost perfuzată timp de 60 minute.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la animale (șobolani, iepuri și maimuțe) arată că moxifloxacina traversează placentă. Studii la șobolani (per os și intravenos) și maimuțe (per os) nu au evidențiat teratogenicitate sau afectare a fertilității după administrarea moxifloxacinei. O incidență ușor crescută a malformațiilor vertebrelor și coastelor a fost observată la feteșii de iepure, dar numai la o doză de 20 mg/kg i.v. care a fost asociată cu toxicitate maternă severă. A fost constatată o creștere a incidenței avorturilor la maimuțe și iepuri la concentrațiile plasmatiche terapeuțice la om.

Chinolonele, inclusiv moxifloxacina, sunt cunoscute ca fiind cauzatoare de leziuni la nivelul cartilajelor articulațiilor majore diartrodiale la animalele imature.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acid clorhidric 1 N (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu 2 N (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Următoarele soluții sunt incompatibile cu soluția perfuzabilă de moxifloxacină:

- soluțiile de clorură de sodiu 10% și 20%

- soluțiile de hidrogenocarbonat de sodiu 4,2% și 8,4%

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate în secțiunea 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Pentru punga din poliolefină: 3 ani

Pentru flacoane din sticlă: 5 ani

A se utiliza imediat după deschidere și/sau diluare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi sub 15°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pungi din poliolefina prevăzute cu dispozitiv de adaptare la perfuzor din polipropilenă, sigilate individual în folie de aluminiu. Ambalaj de 250 ml disponibil în cutii din carton cu 5 sau 12 pungi.

Cutie din carton cu un flacon din sticlă transparentă (tip 2) închis cu dop de cauciuc clorobutilic sau bromobutilic. Flaconul de 250 ml este disponibil în cutii din carton a câte 1 flacon și în ambalaj multiplu (folie etichetată) de 5 cutii din carton a câte 1 flacon din sticlă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament este destinat unei singure administrări. Orice cantitate rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Soluția perfuzabilă de moxifloxacină 400 mg/250 ml s-a dovedit compatibilă cu următoarele soluții perfuzabile: apă pentru preparate injectabile, clorură de sodiu 0,9%, clorură de sodiu 1 molar, soluție de glucoză 5%, 10% sau 40%, xilitol 20%, soluție Ringer, soluție cu lactat de sodiu (soluție Hartmann, soluție Ringer lactat).

Moxifloxacina soluție perfuzabilă nu trebuie administrată concomitent cu alte medicamente.

Medicamentul nu trebuie utilizat dacă soluția conține particule vizibile sau este tulbure.

La temperaturi scăzute se poate produce precipitarea soluției perfuzabile, care se va redizolva la temperatura camerei. De aceea nu se recomandă păstrarea soluției perfuzabile la temperaturi sub 15 °C.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14286/2022/01 - Cutie cu 5 pungi flexibile din poliolefină prevăzute cu dispozitiv de adaptare la perfuzor din polipropilenă, conținând câte 250 ml soluție perfuzabilă, sigilate individual în folie de aluminiu

14286/2022/02 - Cutie cu 12 pungi flexibile din poliolefină prevăzute cu dispozitiv de adaptare la perfuzor din polipropilenă, conținând câte 250 ml soluție perfuzabilă, sigilate individual în folie de aluminiu

14286/2022/03 - Cutie cu un flacon din sticlă conținând 250 ml soluție perfuzabilă, închis cu dop de cauciuc clorobutilic sau bromobutilic

14286/2022/04 - Ambalaj multiplu (folie de plastic etichetată) cu 5 cutii din carton a câte 1 flacon din sticlă, conținând 250 ml soluție perfuzabilă, închis cu dop din cauciuc clorobutilic sau bromobutilic

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.