

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Avelox 400 mg/250 ml šķīdums infūzijām

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1,6 mg/ml moksifloksacīna (400 mg/250 ml) (moksifloksacīna hidrohlorīda veidā) (Moxifloxacinum hydrochloridum).

Palīgviela: Šķīdums infūzijām (250 ml) satur 34 mmol nātrija (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām

Dzidrs, dzeltens šķīdums

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Avelox 400 mg šķīdums infūzijām indicēts:

- ārpus stacionāra iegūtas pneimonijas,
- komplikētu ādas un ādas struktūras infekciju (skatīt apakšpunktu 4.4)

ārstēšanai, ja tās izraisījušas baktērijas, kas jutīgas pret moksifloksacīnu, pacientiem, kam nepieciešama sākotnēja parenterāla terapija.

Jāievēro oficiālās vadlīnijas antibakteriālo preparātu lietošanā.

#### 4.2 Devas un lietošanas veids

Devas (pieaugušajiem)

400 mg moksifloksacīna infūzijas veidā vienreiz dienā.

Ārpus stacionāra iegūtas pneimonijas terapija var sastāvēt no sākotnējas intravenozas medikamenta ievadīšanas, kam seko iekšējīga tablešu lietošana, ja tas ir klīniski indicēts.

Komplicētu ādas un ādas struktūras infekciju ārstēšanai sākotnēji nepieciešama intravenoza terapija, pēc tam perorāli lietojot moksifloksacīna 400 mg tabletes.

Nieru/aknu bojājums Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar hronisku dialīzi, t.i. hemodialīzi un tai sekojošu ambulatoru peritoneālo dialīzi (skatīt apakšpunktu 5.2 papildinformācijai).

Dati par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir nepietiekami (skatīt apakšpunktu 4.3).

### Citas īpašas pacientu grupas

Nav nepieciešama devas pielāgošana gados veciem pacientiem un mazas ķermeņa masas gadījumā.

### Bērni un pusaudži

Moksifloksacīns ir kontrindicēts bērniem un augošiem pusaudžiem. Moksifloksacīna lietošanas efektivitāte un nekaitīgums bērniem un pusaudžiem nav noteikts (skatīt apakšpunktu 4.3).

### Lietošanas metodes

Intravenozai ievadīšanai: **nepārtraukta infūzija vairāk kā 60 minūtes** (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

Ja tas medicīniski indicēts, šķīdumu infūzijām var lietot caur T-cauruli, kopā ar piemērotiem infūziju šķīdumiem (skatīt apakšpunktu 6.6).

### Lietošanas ilgums

Ieteicamais kopējais ilgums secīgas lietošanas gadījumā (intravenozi, pēc tam iekšķīgi) ir atkarīgs no indikācijas, slimības veida un smaguma un no klīniskās atbildreakcijas.

- Ārpus stacionāra iegūta pneimonija 7 – 14 dienas  
Klīniskajos pētījumos hospitalizētiem pacientiem ar ārpus stacionāra iegūtu pneimoniju lielākai daļai pacientu intravenozā lietošanai tika nomainīta ar iekšķīgo 4 dienu laikā.
- KomPLICĒTAS ādas un ādas struktūras infekcijas 7 – 21 dienas  
Klīniskos pētījumos pacientiem ar komplikētām ādas un ādas struktūras infekcijām vidējais intravenozās terapijas ilgums bija aptuveni 6 dienas, kopējais vidējais terapijas ilgums bija aptuveni 13 dienas.

Nav vēlams pārsniegt ieteikto devu (400 mg vienreiz dienā) un indikācijai atbilstošo terapijas ilgumu.

## **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret moksifloksacīnu, citiem hinoloniem vai pret jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecība un zīdīšanas periods (skatīt apakšpunktu 4.6).
- Bērniem un augošiem pusaudžiem.
- Pacientiem, kuriem anamnēzē ir cīpslu slimība vai bojājums, kas radies ārstēšanas laikā ar hinoloniem.

Gan pirmsklīniskajos pētījumos, gan ārstējot cilvēkus, pēc moksifloksacīna lietošanas novērotas izmaiņas sirds elektrofizioloģiskajos rādītājos QT intervāla pagarināšanās veidā. Tādēļ medikamenta drošības apsvērumu dēļ moksifloksacīns ir kontrindicēts pacientiem ar:

- iedzimtu vai dokumentētu iegūtu QT intervāla pagarinājumu;
- elektrolītu līdzsvara traucējumiem, īpaši nekoriģētu hipokalēmiju;
- klīniski nozīmīgu bradikardiju;
- klīniski nozīmīgu sirds mazspēju ar reducētu kreisā kambara izsviedes frakciju;
- simptomātisku aritmiju anamnēzē.

Moksifloksacīnu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar zālēm, kas pagarina QT intervālu (skatīt apakšpunktu 4.5).

Ierobežotu klīnisko datu dēļ moksifloksacīns ir kontrindicēts arī pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (*Child Pugh C*) un pacientiem, kam transamināžu līmenis vairāk kā 5 reizes pārsniedz normas augstāko līmeni (ULN).

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Moksifloksacīna šķīdums infūzijām paredzēts tikai intravenozai ievadīšanai. Nedrīkst ievadīt intraarteriāli, jo preklīniskos pētījumos novērots periarteriālo audu iekaisums pēc šāda veida infūzijas.

- Dažiem pacientiem moksifloksacīns pagarināja QTc intervālu elektrokardiogrammā. Klīniskā pētījuma programmā iegūto EKG analīze parādīja, ka ar moksifloksacīna 400 mg lietošanu saistāma QTc prolongācija līdzsvara stāvoklī, kas sasniegts 3. dienā (skatīt apakšpunktu 5.2), pēc intravenozas ievadīšanas bija tais pašās robežās kā pēc perorālas lietošanas (60 minūtes ilga infūzija:  $7 \pm 30$  msek, par 1,6 % atšķiroties no sākotnējā lieluma; tablete:  $6 \pm 26$  msek, par 1,4% atšķiroties no sākotnējā lieluma).

Zāles, kas samazina kālija līmeni, jālieto piesardzīgi pacientiem, kas lieto moksifloksacīnu.

Moksifloksacīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar proaritmisku stāvokli, piemēram, akūtu miokarda išēmiju vai pagarinātu QT intervālu, jo tas var palielināt kambaru aritmijas (arī *torsade de pointes*) un sirds apstāšanās (skatīt arī apakšpunktu 4.3) risku. QT prolongācijas apjoms var palielināties, palielinoties infūzijas ātrumam un medikamenta koncentrācijai plazmā. Tādēļ nedrīkst saīsināt ieteikto infūzijas ilgumu (60 minūtes) un nedrīkst pārsniegt ieteikto devu.

Intravenozu terapiju jāsāk piesardzīgi un pacientus rūpīgi jāuzrauga.

Ja ārstēšanas ar moksifloksacīnu laikā novērojamas sirds aritmijas pazīmes, ārstēšanu jāpārtrauc un jāveic EKG.

- Ziņots par paaugstinātu jutību un alergiskām reakcijām pēc fluorhinolonu, tostarp moksifloksacīna lietošanas pirmo reizi. Anafilaktiskās reakcijas var progresēt līdz dzīvību apdraudošam šokam pat pēc pirmās lietošanas. Šajos gadījumos jāpārtrauc moksifloksacīna lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana (piemēram, pretšoka terapija).

- Ziņots par zibensformas hepatīta gadījumiem, kas saistīti ar moksifloksacīna lietošanu un var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju (skatīt apakšpunktu 4.8.). Jāiesaka pacientiem konsultēties ar savu ārstu pirms terapijas turpināšanas, ja parādās zibensformas aknu slimības simptomi, piemēram, strauji progresējoša astēnija ar dzelti, tumšs urīns, nosliece uz asiņošanu vai aknu encefalopātija. Ja ir aknu darbības traucējumu pazīmes, jāveic aknu funkciju testi/izmeklēšanas.

- Zināms, ka hinoloni var izraisīt krampjus. Tādēļ piesardzība nepieciešama pacientiem ar CNS darbības traucējumiem, kam var būt krampju predispozīcija vai pazemināts krampju rašanās sliekšnis.

- Ziņots par ar antibiotikām saistītu kolītu (tai skaitā pseidomembranozo kolītu) saistībā ar plaša spektra antibiotiku, tostarp moksifloksacīna, lietošanu; tādēļ svarīgi pārbaudīt šo diagnozi pacientiem, kuriem moksifloksacīna lietošanas laikā vai pēc tās rodas smaga caureja. Šai gadījumā nekavējoties jāveic piemēroti terapeitiskie pasākumi. Šai gadījumā kontrindicēti medikamenti, kas inhibē zarnu peristaltiku.

- Gados veciem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem moksifloksacīnu jālieto piesardzīgi, ja viņi nespēj uzņemt atbilstošu šķidrums daudzumu, jo dehidratācija var palielināt nieru mazspējas risku.

- Cīpslas iekaisums un plīsums var rasties, ja notiek ārstēšana ar hinoloniem, tostarp moksifloksacīnu, īpaši gados veciem pacientiem vai pacientiem, kas vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Ja rodas pirmās sāpju vai iekaisuma pazīmes, pacientam ārstēšana ar moksifloksacīnu jāpārtrauc un jānovieto ietekmēto ekstremitāti (-es) miera stāvoklī.

- Pacienti, kam ģimenes anamnēzē vai pašiem ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes trūkums, ir predisponēti hemolītiskām reakcijām hinolonu terapijas laikā. Tādēļ šiem pacientiem moksifloksacīns jālieto piesardzīgi.
- Ja pasliktinās redze vai arī rodas jebkāda ietekme uz acīm, nekavējoties jākonsultējas ar acu ārstu.
- Hinoloni ir izraisījuši pacientiem fotosensitivizācijas reakcijas. Tomēr pētījumi liecina, ka moksifloksacīnam ir mazāks fotosensitivizācijas izraisīšanas risks. Tomēr pacientiem jāiesaka izvairīties no UV starojuma vai plaša un/vai spēcīga saules starojuma ietekmes ārstēšanās laikā ar moksifloksacīnu.
- Pieredze par secīgu intravenozu/perorālu moksifloksacīna lietošanu smagas ārpus slimnīcas iegūtas pneimonijas ārstēšanā (definēts kā pneimonijas smaguma indekss > 3) pašlaik ir ierobežota līdz apmēram 25% pacientu, kas ārstēti ar moksifloksacīnu klīniskos pētījumos.
- Moksifloksacīna klīniska efektivitāte smagu apdegumu infekciju, fascīta, liela abscesa un diabētiskās pēdas infekciju ar osteomielītu ārstēšanā nav noskaidrota.
- Šīs zāles satur 787 mg (apmēram 34 mmol) nātrija vienā devā. Tas jāņem vērā pacientiem, kam jākontrolē nātrija daudzums uzturā.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

##### Mijiedarbība ar zālēm

Nav izslēgta papildiedarbība starp moksifloksacīnu un citām sekojošām zālēm uz QT intervāla pagarināšanos: IA klases antiaritmiskās zāles (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds), III klases antiaritmiskās zāles (piemēram, amiodarons, sotalols, dofetilīds, ibutilīds), neuroleptiskas zāles (piemēram, fenotiazīni, pimozīds, sertindols, haloperidols, sultoprīds), tricikliskie antidepresanti, daži antibakteriālie līdzekļi (sparfloksacīns, eritromicīns, pentamidīns, pretmalārijas līdzekļi, īpaši halofantrīns), daži prehistamīna līdzekļi (terfenadīns, astemizols, mizolastīns), citi (cisaprīds, vinkamīns i/v bepridils, difemanils). Šī iedarbība var palielināt ventrikulārās aritmijas risku, īpaši *torsade de pointes*. Tādēļ moksifloksacīns ir kontrindicēts pacientiem, kas lieto šos medikamentus (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pēc vairākkārtējām moksifloksacīna devām veseliem brīvprātīgajiem, moksifloksacīns palielināja digoksīna maksimālo koncentrāciju (C<sub>max</sub>) apmēram par 30%, neietekmējot AUC vai minimālo līmeni. Nav nepieciešama īpaša piesardzība moksifloksacīnu lietojot ar digoksīnu.

Pētījumos ar brīvprātīgu diabēta slimnieku piedalīšanos vienlaicīga tika lietots moksifloksacīns un glibenklamīds, kā rezultātā glibenklamīda koncentrācijas maksimums plazmā samazinājās apmēram par 21%. Teorētiski glibenklamīda un moksifloksacīna kombinēšana var radīt vieglu un pārejošu hiperglikēmiju. Tomēr novērotās izmaiņas glibenklamīda farmakokinētikā neradīja izmaiņas farmakodinamiskajos parametros (glikozes līmenis asinīs, insulīns). Tādējādi starp glibenklamīdu un moksifloksacīnu netika atklāta klīniski nozīmīga mijiedarbība.

##### INR izmaiņas

Ir ziņas par daudziem gadījumiem, kad pacientiem, kuri lieto antibiotikas, īpaši fluorohinolonus, makrolīdus, tetraciklīnus, kotrimoksazolu un dažus cefalosporīnus, paaugstinājusies iekšķīgi lietojamo antikoagulantu aktivitāte. Par riska faktoriem izrādījušies infekcijas un iekaisuma procesi, pacienta vecums un vispārējais stāvoklis. Šādos apstākļos ir sarežģīti novērtēt, vai INR (*International Normalised Ratio* - Starptautiskais standartizētais koeficients) izmaiņas ietekmējusi slimība vai antibiotiku lietošana. Piesardzības pasākums šajā gadījumā būtu biežāka INR kontrolēšana. Ja nepieciešams, iekšķīgi lietojamā antikoagulanta devas jāpielāgo atbilstoši apstākļiem. Lai gan pētījums par zāļu mijiedarbību starp moksifloksacīnu un varfarīnu ar veselu

brīvprātīgo piedalīšanos parādīja negatīvus rezultātus, tomēr augstāk minētie piesardzības pasākumi attiecībā uz varfarīnu un citiem antikoagulantiem jāveic.

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka nepastāv mijiedarbība, vienlaicīgi lietojot moksifloksacīnu ar ranitidīnu, probencīdu, perorāliem kontraceptīviem līdzekļiem, kalciju saturošiem uztura bagātinātājiem, parenterāli lietojamu morfīnu, teofilīnu vai itrakonazolu.

*In vitro* pētījumi ar cilvēka P450 sistēmas enzīmiem šos datus apstiprināja. Ņemot vērā šos rezultātus, ir maz ticama metaboliskā mijiedarbība caur P450 enzīmu sistēmu.

#### Mijiedarbība ar pārtiku

Moksifloksacīnam nav klīniski nozīmīgas mijiedarbības ar pārtiku, tai skaitā piena produktiem.

### **4.6 Grūtniecība un zīdīšana**

#### Grūtniecība

Moksifloksacīna lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta. Nav pārbaudīta moksifloksacīna drošība cilvēka grūtniecības laikā. Ir aprakstīti atgriezeniski locītavu bojājumi bērniem, kas lieto dažus hinolonus, tomēr par šī efekta rašanos pētītajiem augļiem nav ziņots.

Pētījumos ar dzīvniekiem novērota reproduktīva toksicitāte (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

#### Zīdīšana

Moksifloksacīna lietošana zīdīšanas laikā ir kontrindicēta.

Tāpat kā citiem hinoloniem, moksifloksacīna lietošanas sekas nenobriedušiem dzīvniekiem ir novēroti skrimšļaudu bojājumi svaru nesošajās locītavās. Pirmsklīnisko pētījumu dati liecina, ka moksifloksacīns nonāk pienā.

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi par moksifloksacīna ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr fluorohinoloni, arī moksifloksacīns, var negatīvi ietekmēt pacienta spējas vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus CNS reakcijas dēļ (piemēram, reibonis, skatīt apakšpunktu 4.8). Pacienti jāiesaka novērtēt, kāda ir moksifloksacīna ietekme uz viņiem, pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Uz visiem ar moksifloksacīnu pa 400 mg (perorāli un secīgā terapijā) veiktiem klīniskiem pētījumiem balstītās zāļu nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši sastopamības biežumam minētas turpmāk:

Izņemot sliktu dūšu un caureju, visas pārējās blakusparādības radušās mazāk nekā 3% gadījumos.

<b>Sistēmas orgānu grupa</b>	<b>Bieži</b> ≥1/100 līdz <1/10	<b>Retāk</b> ≥1/1000 līdz <1/100	<b>Reti</b> ≥1/10000 līdz <1/1000	<b>Ļoti reti</b> ≤ 1/10000
<b>Infekcijas un parazītozes</b>	Rezistentu baktēriju vai sēnīšu izraisīta superinfekcija (piemēram, mutes dobuma un maksts kandidoze)			
<b>Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi</b>		Anēmija Leikopēnija(s) Neitropēnija Trombocitopēnija Trombocitēmija Asins eozinofīlija Pagarināts protrombīna laiks/ palielināts INR		Palielināts protrombīna līmenis/ samazināts INR
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>		Alerģiska reakcija (skatīt apakšpunktu 4.4)	Anafilakse, tostarp ļoti reti dzīvību apdraudošs šoks (skatīt apakšpunktu 4.4) Alerģiska tūska/ angioneirotiska tūska (tostarp potenciāli dzīvību apdraudoša balsenes tūska, skatīt apakšpunktu 4.4)	
<b>Metabolisma un barošanās traucējumi</b>		Hiperlipidēmija	Hiperglikēmija Hiperurikēmija	
<b>Psihiskie traucējumi</b>		Trauksmes reakcijas Psihomotora hiperaktivitāte/ uzbudinājums	Emocionāla nenoturība Depresija (ļoti retos gadījumos var pāriet sevi apdraudošā uzvedībā) Halucinācijas	Depersonalizācija Psihotiska reakcija (var pāriet sevi apdraudošā uzvedībā)

<b>Sistēmas orgānu grupa</b>	<b>Bieži</b> ≥1/100 līdz <1/10	<b>Retāk</b> ≥1/1000 līdz <1/100	<b>Reti</b> ≥1/10000 līdz <1/1000	<b>Ļoti reti</b> ≤ 1/10000
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Galvassāpes Reibonis	Par- / dizestēzija Garšas sajūtas traucējumi (arī garšas sajūtas zudums ļoti retos gadījumos) Apjukums un dezorientācija Miega traucējumi (galvenokārt bezmiegs) Trīce Vertigo Miegainība	Hipoestēzija Ožas sajūtas traucējumi (arī ožas zudums) Patoloģiski sapņi Koordinācijas traucējumi (arī gaitas traucējumi, īpaši reiboņa vai vertigo dēļ) Lēkmes, tostarp <i>grand mal</i> krampji (skatīt apakšpunktu 4.4) Uzmanības traucējumi Runas traucējumi Amnēzija	Hiperestēzija
<b>Acu slimības</b>		Redzes traucējumi, arī diplopija un redzes miglošanās (īpaši CNS reakciju laikā, skatīt apakšpunktu 4.4)		
<b>Ausu un labirinta bojājumi</b>			Troksnis ausīs	
<b>Kardiovaskulārās sistēmas traucējumi</b>	QT intervāla pagarināšanās pacientiem ar hipokaliēmiju (skatīt apakšpunktu 4.4)	QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktu 4.4) Sirdsklauves Tahikardija Priekškambaru mirdzaritmija Stenokardija	Kambaru tahiaritmija Sinkope Hipertensija Hipotensija Vazodilatācija	Nespecifiska aritmija <i>Torsade de pointes</i> (skatīt apakšpunktu 4.4) Sirds apstāšanās (skatīt apakšpunktu 4.4)
<b>Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības</b>		Aizdusa (tostarp astmatiski stāvokļi)		
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	Slikta dūša Vemšana Sāpes kuņģa un zarnu traktā un vēdera sāpes	Anoreksija Aizcietējums Dispepsija Meteorisms Gastrīts	Disfāģija Stomatīts Ar antibiotiku lietošanu saistīts kolīts (tai skaitā	

<b>Sistēmas orgānu grupa</b>	<b>Bieži</b> ≥1/100 līdz <1/10	<b>Retāk</b> ≥1/1000 līdz <1/100	<b>Reti</b> ≥1/10000 līdz <1/1000	<b>Ļoti reti</b> ≤ 1/10000
	Caureja	Palielināts amilāzes līmenis	pseudomembranozais kolīts, ļoti retos gadījumos saistīts ar dzīvību apdraudošām komplikācijām, skatīt apakšpunktu 4.4)	
<b>Aknu un/vai žultsceļu traucējumi</b>	Palielināts transamināžu līmenis	Aknu bojājums (arī LDH līmeņa palielināšanās) Bilirubīna līmeņa palielināšanās Gamma-glutamil-transferāzes līmeņa palielināšanās Sārmainās fosfatāzes līmeņa palielināšanās asinīs	Dzelte Hepatīts (galvenokārt holestātisks)	Zibensformas hepatīts, kas var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju (skatīt apakšpunktu 4.4)
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>		Nieze Izsitumi Nātrene Sausa āda		Bullozas ādas reakcijas, tādas kā Stīvensa-Džonsona sindroms vai toksiskā epidermas nekrolīze (iespējams, dzīvību apdraudoša)
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>		Artralģija Mialģija	Tendinīts (skatīt apakšpunktu 4.4) Muskuļu krampji Muskuļu raustīšanās	Cīpslas plīsums (skatīt apakšpunktu 4.4) Artrīts Muskuļu stīvums
<b>Nieru un urīnceļu traucējumi</b>		Dehidratācija	Nieru bojājums (arī palielināts atlieku slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs) Nieru mazspēja (skatīt apakšpunktu 4.4)	

Sistēmas orgānu grupa	Bieži ≥1/100 līdz <1/10	Retāk ≥1/1000 līdz <1/100	Reti ≥1/10000 līdz <1/1000	Ļoti reti ≤ 1/10000
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas un infūzijas vietā	Slikta pašsajūta (pārsvarā astēnija vai nogurums) Sāpes (arī muguras, krūšu, iegurņa un ekstremitāšu sāpes) Svīšana	Tūska	

Sekojošām blakusparādībām ir augstāka biežuma kategorija pacientu apakšgrupā, kas ārstēti ar i.v. terapiju ar vai bez sekojošas perorālas terapijas:

Bieži: palielināts gamma glutamīltransferāzes līmenis  
Retāk: kambaru tahiaritmijas, hipotensija, tūska, ar antibiotiku lietošanu saistīts kolīts (tai skaitā pseidomembranozais kolīts), ļoti retos gadījumos saistīts ar dzīvību apdraudošām komplikācijām, skatīt apakšpunktu 4.4), lēkmes, tostarp *grand mal* krampji (skatīt apakšpunktu 4.4), halucinācijas, nieru darbības traucējumi (arī palielināts atlieku slāpekļa un kreatinīna līmenis asinīs), nieru mazspēja (skatīt apakšpunktu 4.4).

Citu fluorhinolonu lietošanas laikā ir konstatētas tālāk uzskaitītās blakusparādības, kas varētu būt iespējamās arī ārstēšanas laikā ar moksifloksacīnu: pārejoša redzes zaudēšana, hipernatriēmija, hiperkalciēmija, hemolīze, fotosensitivizācijas reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### 4.9 Pārdozēšana

Nav specifisku pasākumu, kas būtu ieteicami gadījumos, kad notikusi nejauša pārdozēšana. Jāuzsāk vispārēja terapija simptomu novēršanai. Ja vienlaicīgi ar moksifloksacīna 400 mg perorālo vai intravenozu devu tiek ieņemta aktīvā ogle, medikamenta sistēmiskā pieejamība samazinās par vairāk nekā 80% vai 20%, attiecīgi. Ja agrīnā absorbcijas stadijā tiek lietota aktīvā ogle, tas var būt noderīgi, lai novērstu pārmērīgu moksifloksacīna nokļūšanu organismā perorālas pārdozēšanas gadījumā.

## 5. FARMAKOĻOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Hinolonu grupas antibakteriāli līdzekļi, fluorhinoloni.  
ATĶ kods J01 MA 14.

#### Iedarbības mehānisms

Moksifloksacīnam *in vitro* piemīt aktivitāte pret plašu grampozitīvo un gramnegatīvo patogēnu spektru.

*In vitro* moksifloksacīna baktericīdās iedarbības pamatā ir abu topoizomerāžu (DNS girāzes un topoizomerāzes IV), kas nepieciešamas baktēriju DNS replikācijā, transkripcijā un reparācijā,

nomākšana. C8-metoksi daļa veicina aktivitātes palielināšanos un rezistentu grampozitīvo baktēriju mutantu selekcijas samazināšanos, salīdzinot ar C8-H daļu. Liela bicikloamīna aizstājēja klātbūtne C-7 pozīcijā novērš aktīvo izplūšanu, kas saistīta ar *norA* vai *pmrA* gēniem, kas konstatēti atsevišķām grampozitīvām baktērijām.

Farmakodinamikas pētījumi parāda, ka ātrums, ar kādu moksifloksacīns nogalina baktērijas, ir atkarīgs no koncentrācijas. Minimālā baktericīdā koncentrācija (MBK) bija minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIC) līmenī.

#### Iedarbība uz mikroorganismu kultūru testiem

Moksifloksacīna terapija var dot mērīti negatīvus rezultātus *Mycobacterium spp.* kultūru testā, jo moksifloksacīns nomāc mikobaktēriju augšanu.

#### Iedarbība uz cilvēka zarnu mikrofloru

Pēc moksifloksacīna lietošanas brīvprātīgajiem tika novērotas šādas izmaiņas zarnu mikroflorā: samazinājās *Escherichia coli*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus spp.* un *Klebsiella spp.* skaits, tāpat arī anaerobu mikroorganismu *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* un *Peptostreptococcus spp.* skaits. *Bacteroides fragilis* skaits palielinājās. Šīs izmaiņas normalizējās divu nedēļu laikā.

#### Rezistences mehānisms

Rezistences mehānisms, kas inaktivē penicilīnus, cefalosporīnus, aminoglikozīdus, makrolīdus un tetraciklīnus, nemijiedarbojas ar moksifloksacīna antibakteriālo darbību. Citi rezistences mehānismi, piemēram, caurlaidības barjeras (bieži *Pseudomonas aeruginosa* gadījumā) un noplūdes mehānismi arī var ietekmēt uzņēmību pret moksifloksacīnu.

*In vitro* rezistence pret moksifloksacīnu rodas pakāpeniskā procesā, mērķa vietās notiekot mutācijām abās II tipa topoizomerāzēs - DNS girāzē un topoizomerāzē IV. Moksifloksacīns ir vājš substrāts aktīviem izplūdes mehānismiem grampozitīvos mikroorganismos.

Ir novērota krusteniska rezistence ar citiem fluorhinoloniem. Tomēr tā ka moksifloksacīns ar vienādu spēku inhibē gan topoizomerāzi II, gan IV dažās grampozitīvās baktērijās, šīs baktērijas var but rezistentas pret citiem hinoloniem, bet jutīgas pret moksifloksacīnu.

#### Jutīguma parametri in vitro

EUCAST klīniskie MIK kontrolpunkti moksifloksacīnam (31.01.2006):

<b>Mikroorganisms</b>	<b>Jutīgs</b>	<b>Rezistents</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G grupas	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> un <i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Ar sugām nesaistīti kontrolpunkti*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

\* Ar sugām nesaistīti kontrolpunkti noteikti galvenokārt, pamatojoties uz farmakokinētikas/farmakodinamikas datiem un ir neatkarīgi no MIK izkliedes starp specifiskām sugām. Tie paredzēti izmantošanai tikai sugām, kurām nav noteikts sugai specifisks kontrolpunkts un nav paredzēti lietošanai sugām, kurām vēl jānosaka interpretatīvie kritēriji (gramnegatīvi anaerobie mikroorganismi).

*Clinical and Laboratory Standards Institute™* (CLSI), agrākie NCCLS, kontrolpunkti ir norādīti tālāk tabulā MIK testam (mg/l) vai diska difūzijas testam (zonas diametrs [mm]), izmantojot 5 µg moksifloksacīna disku.

*Clinical and Laboratory Standards Institute™* (CLSI) MIK un diska difūzijas kontrolpunkti *Staphylococcus spp.* un mikroorganismiem ar īpašu barošanos (M100-S17, 2007) un MIK kontrolpunkti anaerobiem mikroorganismiem (M11-A7, 2007):

<b>Mikroorganisms</b>	<b>Jutīgs</b>	<b>Vidēji jutīgs</b>	<b>Rezistents</b>
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	2 mg/l 15 - 17 mm	≥ 4 mg/l ≤ 14 mm
<i>Haemophilus</i> sugas	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus</i> sugas	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	1 mg/l 21 - 23 mm	≥ 2 mg/l ≤ 20 mm
Anaerobi mikroorganismi	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Iegūtās rezistences prevalences konkrētai sugai var variēt ģeogrāfiski un laikā un ir vēlama lokāla informācija par rezistenci, īpaši, ja tiek ārstētas smagas infekcijas. Ja rezistences vietējā prevalences ir tāda, ka līdzekļa pielietojums vismaz dažu infekcijas veidu gadījumā ir diskutabls, nepieciešamības gadījumā jājautā eksperta padoms.

<b>Parasti jutīgas sugas</b>
<u>Aerobi grampozitīvi mikroorganismi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * (jutīgs pret meticilīnu) <i>Streptococcus agalactiae</i> (B grupa) <i>Streptococcus milleri</i> grupa* ( <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> un <i>S. intermedius</i> ) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (A grupa)
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobi mikroorganismi</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Prevotella spp.</i> *
<u>“Citi” mikroorganismi</u> <i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
<b>Sugas, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmu</b>
<u>Aerobi grampozitīvi mikroorganismi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>+</sup> (rezistents pret meticilīnu)
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i>
<b>Mikroorganismi ar iedzimtu rezistenci</b>
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (rezistents pret gentamicīnu) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Aktivitāte apmierinoši pierādīta klīniskos pētījumos. #ESBL sintezējoši celmi bieži ir rezistenti pret fluorhinoloniem <sup>+</sup> Rezistences pakāpe > 50% vienā vai vairākās valstīs

#### Farmakokinētisko/farmakodinamisko (FK/FD) netiešo parametru salīdzinājums

Ir izrādījies, ka pēc dažiem farmakodinamiskajiem/farmakokinētiskajiem parametriem ir iespējams paredzēt antibiotiku klīnisko efektivitāti. Hinolonu gadījumā pacientiem, kam nepieciešama hospitalizācija AUC (Area Under the Curve )/MIC<sub>90</sub> attiecība, kas lielāka par 125 un C<sub>max</sub> / MIC<sub>90</sub> attiecība robežās 8 - 10 norāda uz klīnisko izveseļošanos. Pacientiem, kuri cieš no ārpus stacionāra iegūtām pneimokoku infekcijām, šie netiešie parametri galvenokārt ir zemāki, t.i., AUC/MIC<sub>90</sub>, kas lielāks par 30 - 40, norāda uz klīnisko efektivitāti. Tālākā tabulā doti attiecīgie FK/FD aizvietoējumi intravenozas un iekšķīgas 400 mg moksifloksacīna devas lietošanas gadījumos, aprēķinot datus no vienas devas:

Lietošanas veids	intravenozi		perorāli	
	Parametrs (vidējais)	AUC/MIC <sub>90</sub> [h]	C <sub>max</sub> /MIC <sub>90</sub> <sup>a)</sup>	AUC/MIC <sub>90</sub> [h]
MIC <sub>90</sub> 0,125 mg/l	313	32,5	279	23,6
MIC <sub>90</sub> 0,25 mg/l	156	16,2	140	11,8

<sup>a)</sup>1 stundas infūzija

Piemēram, slimnīcā iegūtas *Streptococcus pneumoniae* infekcijas gadījumā ar minimālo inhibitoro koncentrāciju 0,125 mg/l, ārstējot ar 400 mg moksifloksacīna, AUC/MIC un C<sub>max</sub>/MIC var būt vismaz divreiz lielāks par sliekšņa vērtību, kas paredz klīnisko efektivitāti, neatkarīgi no lietošanas veida.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Absorbcija un biopieejamība

Pēc vienas 400 mg intravenozas 1 stundu ilgas infūzijas maksimālā koncentrācija plazmā pēc infūzijas beigām bija aptuveni 4,1 mg/l, kas ir apmēram par 26% lielāka, salīdzinot ar to, kas novērota iekšķīgās lietošanas laikā (3,1 mg/l). AUC lielums pēc i/v lietošanas bija aptuveni 39 mg·h/l, kas ir tikai mazliet lielāks, nekā pēc iekšķīgas lietošanas (35 mg·h/l), saskaņā ar ko absolūtā biopieejamība ir apmēram 91%. Veseliem cilvēkiem maksimālā un minimālā plazmas koncentrācijas līdzsvara stāvoklī pēc 400 mg 1 stundu ilgas infūzijas reizi dienā bija 4,1 - 5,9 un 0,43 - 0,84 mg/l, attiecīgi 3,2 un 0,6 mg/l, attiecīgi sekojošai iekšķīgai lietošanai. Pacientiem līdzsvara stāvoklī vidējā maksimālā plazmas koncentrācija bija 4,4 mg/l.

I fāzes pētījumos augstāka plazmas koncentrācija tika novērota pacientiem ar zemu ķermeņa masu (sievietēm) un gados veciem brīvprātīgajiem. Tas neapstiprinājās III fāzes pētījumos. Nav nepieciešamības pielāgot intravenozā moksifloksacīna devu pacienta vecumam vai dzimumam.

Farmakokinētika ir lineāra pēc vienreizējas iekšķīgas devas 50 - 1200 mg robežās, līdz 600 mg vienreizējas intravenozas devas un līdz 600 mg reizi dienā vairāk kā 10 dienas.

Pastāv lineāra sakarība starp moksifloksacīna C<sub>max</sub> un QTc-pagarinājumu, ko raksturo diezgan sekla līkne. Visdrīzāk šeit ir laika aizture starp C<sub>max</sub> un maksimālo QTc pagarinājumu.

### Izkliede

Moksifloksacīns ātri izplatās ārpus asinsvadiem. Līdzsvara stāvokļa izklijes tilpums (V<sub>ss</sub>) ir aptuveni 2 l/kg. *In vitro* un *ex vivo* eksperimenti parādīja, ka saistīšanās ar proteīniem ir apmēram 40 - 42% neatkarīgi no medikamenta koncentrācijas. Moksifloksacīns galvenokārt saistās ar seruma albumīnu.

Sekojošas maksimālās koncentrācijas (ģeometriskais vidējais) tika novērotas pēc vienreizējas intravenozas (augšējā tabulas daļa) un vienreizējas iekšķīgas (apakšējā tabulas daļa) 400 mg moksifloksacīna devas.

Audi	Koncentrācija (i.v.)		Audu:plazmas proporcija (i.v.)
plazma	4,1	mg/l	--
siekalas	5,0	mg/l	0,82-1,37
čulgas šķidrums	1,75 <sup>1</sup>	mg/l	1,7 <sup>1</sup>
intersticiālais šķidrums	1,0 <sup>2</sup>	mg/l	0,8-2,5 <sup>2,3</sup>

<b>Audi</b>	<b>Koncentrācija (p.o.)</b>		<b>Audu:plazmas proporcija (p.o.)</b>
plazma	3,1	mg/l	--
siekalas	3,6	mg/l	0,75 - 1,3
čulgas šķidrums	1,6 <sup>1</sup>	mg/l	1,7 <sup>1</sup>
bronhu gļotas	5,4	mg/kg	1,7 - 2,1
alveolu makrofāgi	56,7	mg/kg	18,6 - 70,0
epitēliju iekļaujošais šķidrums	20,7	mg/l	5 - 7
intersticiālais šķidrums	1,0 <sup>2</sup>	mg/l	0,8 - 1,4 <sup>2,3</sup>
<sup>1</sup> 10h pēc lietošanas			
<sup>2</sup> nesaistītā koncentrācija			
<sup>3</sup> 3 - 36 stundas pēc devas			

### Metabolisms

Moksifloksacīns tiek pakļauts II fāzes biotransformācijai un tiek izvadīts caur nierēm (apmēram 40%) un žults/fēču (apmēram 60%) ceļiem gan kā neizmainīts medikaments, gan ar sēru saistītā veidā (M1) un kā glikuronīds (M2). M1 un M2 ir vienīgie metabolīti cilvēkam, abi mikrobioloģiski neaktīvi.

Klīniskajos I fāzes un *in vitro* pētījumos netika konstatēta metaboliska farmakokinētiska mijiedarbība ar citiem medikamentiem, kas tiek pakļautas I fāzes biotransformācijai, iesaistoties citohroma P450 enzīmiem. Nav pierādīts oksidatīvais metabolisms.

### Eliminācija

Moksifloksacīna vidējais terminālais plazmas eliminācijas pusperiods ir apmēram 12 stundas. Vidējais visa organisma klīrenss pēc 400 mg devas ir no 179 līdz 246 ml/min. Nieru klīrenss ir 24 - 53 ml/min robežās, ņemot vērā daļējo reabsorbciju kanāliņos.

Pēc 400 mg moksifloksacīna devas lietošanas, kopējā konstatētā daļa (neizmainīts medikaments un metabolīti) bija apmēram 96 - 98%, neatkarīgi no ievadīšanas veida. Pēc 400 mg intravenozas infūzijas urīnā tika konstatēts neizmainīts medikaments apmēram 22%, fēcēs apmēram 26%. Pēc 400 mg perorālas devas urīnā tika konstatēts neizmainīts medikaments apmēram 19%, fēcēs apmēram 25%.

Moksifloksīna vienlaicīga lietošana ar ranitidīnu vai probenecīdu neietekmēja tā nieru klīrensu.

Moksifloksacīna farmakokinētiskās īpašības pacientiem ar nieru darbības traucējumiem būtiski neatšķirās (ieskaitot kreatinīna klīrensu >20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ja nieru darbība pasliktinās, M2 metabolīta (glikuronīda) koncentrācija palielinās līdz 2,5 reizēm (ar kreatinīna klīrensu <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Pamatojoties uz pašreiz pieejamajiem pētījumu datiem par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (Child Pugh A, B) nav iespējams noteikt, vai ir kādas atšķirības, salīdzinot ar veselu brīvprātīgo rezultātiem. Aknu darbības traucējumi ir saistīti ar lielāku M1 koncentrāciju plazmā, kamēr paša medikamenta koncentrācija ir samērojama ar koncentrāciju veseliem brīvprātīgajiem. Klīniskā pieredze par moksifloksacīna lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir nepietiekama.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Žurkām un pērtiķiem tika konstatēta ietekme uz hemopoētisko sistēmu (neliels eritrocītu un trombocītu skaita samazinājums). Tāpat kā ar citiem hinoloniem, hepatotoksicitāte (aknu enzīmu koncentrācijas palielināšanās un vakuolāra deģenerācija) tika konstatēta žurkām, pērtiķiem un suņiem. Pērtiķiem parādījās toksiska iedarbība uz CNS (konvulsijas). Šie efekti parādījās tikai lielu moksifloksacīna devu gadījumā vai pēc ilgstošas ārstēšanas.

Pēc intravenozas administrēšanas sistēmisks toksiskums tika konstatēts tikai ietekmes uz CNS veidā (pērtiķi 80 mg/kg 50 min. infūzija: hipoaktivitāte, spastiskas kustības, siekalošanās). Šī ietekme bija vairāk izteikta, ja moksifloksacīns tika ievadīts bolus injekcijas veidā (45 mg/kg), bet netika novērota, ja moksifloksacīns (40 mg/kg) tika ievadīts lēnas infūzijas veidā ilgāk kā 50 minūtes.

Tāpat kā citi hinoloni, moksifloksacīns *in vitro* testos, izmantojot baktērijas un zīdītāju šūnas, ir parādījis genotoksicitāti. Tā kā šos efektus var izskaidrot ar iedarbību uz girāzi baktērijās un -augstākās koncentrācijās - iedarbību uz topoizomerāzi II zīdītāju šūnās, var tikt noteikts sliekšņa līmenis koncentrācijai, kas izraisa genotoksicitāti. *In vivo* testos netika konstatēti nekādi pierādījumi genotoksicitātei, lai gan moksifloksacīns tika lietots ļoti augstās devās. Tādējādi var apgalvot, ka terapeitiskā deva cilvēkam ir pietiekami droša. Moksifloksacīns nebija kancerogēns iniciēšanas un veicināšanas pētījumā žurkām.

Daudzi hinoloni ir fotoreaktīvi un var inducēt fototoksiskus, fotomutagēnus un fotokancerogēnus efektus. Pretēji tam, ir pierādīts, ka moksifloksacīnam nav fototoksisku vai fotogenotoksisku īpašību, pārbaudot to plašā *in vitro* un *in vivo* pētījumu programmā. Tādos pašos apstākļos citi hinoloni radīja augšminētās iedarbības.

Augstā koncentrācijā moksifloksacīns inhibē potenciālatkarīgo kālija jonu plūsmas ātro komponenti sirdī un tādējādi var radīt QT intervāla pagarinājumu. Toksikuma pētījums ar suņiem, izmantojot perorālas devas  $\geq 90$  mg/kg, pēc kurām plazmas koncentrācija sasniedza  $\geq 16$  mg/l, izraisīja QT intervāla prolongāciju, bet ne aritmiju. Tikai pēc ļoti lielās devas kumulatīvās intravenozās lietošanas, kas vairāk nekā 50 reizes pārsniedza devu cilvēkam ( $> 300$  mg/kg), pēc kurām plazmas koncentrācija sasniedza  $\geq 200$  mg/l (pārsniedz terapeitisko līmeni vairāk nekā 40 reizes), tika novērota atgriezeniska, ne letāla ventrikulāra aritmija. Pēc moksifloksacīna intravenozas ievadīšanas suņiem (30 mg/kg infūzija ilgāk kā 15, 30, vai 60 minūtes) QT prolongēšanas pakāpe bija skaidri atkarīga no infūzijas ātruma, tas ir, jo īsāks infūzijas laiks, jo izteiktāka QT prolongācija. Netika novērota QT prolongācija, ja 30 mg/kg deva tika ievadīta infūzijas veidā ilgāk kā 60 minūtes.

Ir zināms, ka hinoloni rada bojājumus galveno daudzkuģīgo locītavu skrimšļaudos nepieaugušiem dzīvniekiem. Zemākā iekšķīgā moksifloksacīna deva, kas bija kaitīga locītavām kucēniem, četras reizes pārsniedza maksimālo ieteicamo terapeitisko devu 400 mg (rēķinot uz 50 kg ķermeņa svara), aprēķinot mg/kg, savukārt koncentrācija plazmā divas vai trīs reizes pārsniedza atbilstošo koncentrāciju maksimālās terapeitiskās devas gadījumā.

Toksicitātes pārbaude, izmantojot žurkas un pērtiķus (atkārtotas devas līdz pat sešiem mēnešiem) neuzrādīja nekādu ietekmi uz redzi. Suņiem augstas iekšķīgas devas ( $\geq 60$  mg/kg, pēc kurām plazmas koncentrācija sasniedza  $\geq 20$  mg/l, izraisīja izmaiņas elektroretinogrammā un, atsevišķos gadījumos, tīklenes atrofiju.

Reprodukcijas pētījumi žurkām, trušiem un pērtiķiem parādīja, ka notiek moksifloksacīna izkļūšana cauri placentai. Pētījumi ar žurkām (iekšķīgi un intravenozi) un pērtiķiem (iekšķīgi) nepierādīja teratogenitāti vai auglības samazināšanos pēc moksifloksacīna lietošanas. Trušu augļiem tika konstatēta neliela mugurkaula un ribu deformāciju skaita palielināšanās, bet tikai devās (20 mg/kg intravenozi), kas izraisīja smagu mātes saindēšanos. Pērtiķiem un trušiem palielinājās abortu biežums, kad moksifloksacīna koncentrācija plazmā bija analoga terapeitiskajai devai cilvēkam. Žurkām pēc devām, kas 63 reizes pārsniedza maksimālo ieteicamo devu, rēķinot mg/kg, ar plazmas koncentrāciju, atbilstošu cilvēka terapeitiskajai devai, samazinājās augļa svars, palielinājās prenatālā mirstība, mazliet palielinājās grūtniecības ilgums un palielinājās dažu sieviešu un vīriešu dzimuma mazuļu spontānā aktivitāte.

Lokālās panesamības pētījumā suņiem netika konstatētas nekādas lokālās nepanesamības pazīmes, ja moksifloksacīns tika ievadīts intravenozi. Pēc intraarteriālas injekcijas tika konstatēti iekaisumi, kas ietvēra periarteriālos mīkstos audus, kas nozīmē, ka jāizvairās no moksifloksacīna ievadīšanas artērijās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds  
Sālsskābe  
Nātrijs hidroksīds  
Ūdens injekcijām

### **6.2 Nesaderība**

Tālāk uzskaitītie šķīdumi bija nesaderīgi ar moksifloksacīna šķīdumu infūzijām:  
Nātrijs hlorīda 10% un 20% šķīdums  
Nātrijs hidroģēnkarbonāta 4,2% un 8,4% šķīdums

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

Poliolefīna maiss: 3 gadi  
Stikla pudele: 5 gadi  
Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Neatdzesēt un nesasaldēt. Uzglabājot vēsā vietā, var parādīties nogulsnes, kas atkal izšķīdīs istabas temperatūrā.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Poliolefīna maisiņi ar polopropilēna izvadu, kas pārklāts ar alumīnija foliju. 250 ml maisiņi iepakoti kartona kastītēs pa 5 vai 12.  
Stikla pudeles (2. tips) ar gumijas korķi. 250 ml pudele iepakota kartona kastītē.  
Prece pieejama iepakojumā pa 1 vai 5 pudelēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Šīs zāles ir paredzētas vienreizējai lietošanai. Neizmantotais šķīdums ir jāiznīcina.

Tālāk uzskaitītie šķīdumi var tikt izmantoti vienā infūzijā ar moksifloksacīna 400 mg šķīdumu infūzijām:

ūdens injekcijām, nātrija hlorīds 0,9%, nātrija hlorīds 1M, glikoze 5%/10%/40%, ksilitols 20%, Ringera šķīdums, kompleksie nātrija laktāta šķīdumi (Hartmana šķīdums, Ringera-laktāta šķīdums).

Moksifloksacīna šķīdumu infūzijām nedrīkst jaukt kopā vienā infūzijā ar citiem medikamentiem.

Nelietojiet šķīdumu, ja pamanāt jebkādas daļiņas tajā vai arī, ja šķīdums ir duļķains.

Uzglabājot vēsā vietā, var parādīties nogulsnes, kas atkal izšķīdīs istabas temperatūrā. Tādēļ ieteicams neglabāt šo infūziju šķīdumu ledusskapī.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Bayer HealthCare AG  
51368, Leverkusen, Vācija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)**

04-0395

#### **9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

02.11.2004.

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

2007. gada februāris.