

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Moxifloxacin Krka 400 mg/250 ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää 1,6 mg moksifloksasiinia moksifloksasiinihydrokloridina.
1 pullo, 250 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää 400 mg moksifloksasiinia moksifloksasiinihydrokloridina.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

1 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää 0,14 mmol (3,22 mg) natriumia.
1 pullo, 250 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää 35,3 mmol (811,9 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Vaalean kellertävä – vihreä kirkas liuos, käytännössä partikkeliton.

pH: 5,5-6,5

Osmolaliteetti: 250 – 300 mosmol/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Moxifloxacin Krka 400 mg/250 ml infuusioneste, liuos on tarkoitettu:

- Sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen (CAP) hoitoon
- Vaikeiden iho- ja pehmytkudosinfektioiden (cSSSI) hoitoon

Moksifloksasiinia tulee käyttää näiden indikaatioiden hoitoon vain, kun hoito muilla yleisesti suositelluilla antibiooteilla ei ole asianmukaista.

Viralliset ohjeet antibioottien tarkoituksenmukaisesta käytöstä tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelu annos on 400 mg moksifloksasiinia infuusiona kerran vuorokaudessa.

Hoitoa, joka on aloitettu laskimoinfuusiona, voidaan jatkaa 400 mg:n moksifloksasiinitableteilla, jos tämä on kliinisesti tarpeen.

Kliinisissä tutkimuksissa useimmilla potilailla hoito vaihdettiin tablettihoitoon neljän vuorokauden (CAP) tai kuuden vuorokauden (cSSSI) kuluessa. Laskimonsisäisen ja tablettihoiton suositeltava kokonaiskesto on 7–14 vuorokautta (CAP) ja 7-21 vuorokautta (cSSSI).

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille eikä pysyvästi dialyysihoitoa tarvitseville potilaille, kuten hemo- tai pussidialyysipotilaille (CAPD) (ks. lisätietoja kohdasta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lääkkeen käyttöä ei ole tutkittu riittävästi maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.3).

Vanhukset ja pienipainoiset potilaat

Annosta ei tarvitse sovittaa vanhuksille eikä pienipainoisille potilaille.

Pediatriset potilaat

Moksifloksasiini on vasta-aiheinen lapsille ja kasvuikäisille nuorille. Moksifloksasiinin tehoa ja turvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole varmistettu (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Laskimoon; infusoidaan jatkuvana infuusiona 60 minuutin ajan (ks. myös kohta 4.4).

Infuusioneste voidaan antaa T-letkun kautta yhdessä yhteensopivien infuusionesteiden kanssa, jos lääketieteelliset syyt sitä edellyttävät (ks. kohta 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys moksifloksasiinille muille kinoloneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6).
- Alle 18-vuotiaat potilaat.
- Käyttö potilaille, joilla on aiemmin ollut kinolonihoitoon liittyvä jännesairaus/jännevaiva.

Sekä prekliinisissä että ihmisille tehdyissä tutkimuksissa on todettu sydämen elektrofysiologisia muutoksia QT-ajan pidentymisenä moksifloksasiinin annon jälkeen. Lääketurvallisuuskäytännöiden vuoksi moksifloksasiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on:

- Synnynnäinen tai varmennettu ei-perinnöllinen QT-ajan pidentyminen
- Elektrolyyttitasapainon häiriöitä, erityisesti hoitamaton hypokalemia
- Kliinisesti merkittävä bradykardia
- Kliinisesti merkittävä sydämen vajaatoiminta, johon liittyy pienentynyt vasemman kammion ejektiofraktio
- Aiemmin esiintyneitä oireisia sydämen rytmihäiriöitä

Moksifloksasiinia ei tule käyttää yhdessä muiden QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa (ks. myös kohta 4.5).

Riittämättömien kliinisten tietojen vuoksi moksifloksasiini on myös vasta-aiheinen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (Child–Pugh-luokka C) ja potilaille, joiden transaminaasiarvot ovat yli viisinkertaisesti suuremmat kuin viitealueen yläraja.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Moksifloksasiinihoidon hyöty tulee punnita tarkoin Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet - kohdassa olevan tiedon valossa, etenkin hoidettaessa vähemmän vakavia infektioita.

QTc-ajan pidentyminen ja siihen mahdollisesti liittyvät kliiniset tilat

Moksifloksasiinin on havaittu pidentävän joidenkin potilaiden EKG:n QTc-aikaa. QT-pidentymä voi suurentua infuusionopeuden ja lääkeaineen pitoisuuden suurentuessa plasmassa. Siksi suositettua infuusion antonopeutta (60 minuuttia) ei saa lyhentää eikä suositettua annosta (400 mg kerran vuorokaudessa) saa ylittää. Katso tarkemmat tiedot jäljempänä sekä kohdat 4.3 ja 4.5.

Moksifloksasiinihoito on lopetettava, jos hoidon aikana ilmaantuu sydämen rytmihäiriöön sopivia löydöksiä joko EKG löydöksiä kanssa tai ilman.

Moksifloksasiinia on käytettävä varoen potilaille, joilla on jokin sydämen rytmihäiriölle altistava tekijä (esim. akuutti sydänlihaskeskemia), sillä heillä voi olla suurentunut riski kammioperäisten rytmihäiriöiden (mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardian) ja sydänpysähdyksen kehittymiseen. Ks. myös kohdat 4.3 ja 4.5.

Moksifloksasiinia on käytettävä varoen potilailla, jotka käyttävät veren kaliumpitoisuutta pienentävää lääkitystä. Ks. myös kohdat 4.3 ja 4.5.

Moksifloksasiinia on käytettävä varoen potilailla, jotka käyttävät merkittävää bradykardiaa aiheuttavaa lääkitystä. Ks. myös kohta 4.3.

Naiset ja iäkkäät potilaat voivat olla herkempiä QTc-aikaa pidentäville lääkkeille, kuten moksifloksasiinille, ja siksi käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta.

Yliherkkyys / allergiset reaktiot

Yliherkkyyttä ja allergisia reaktioita on esiintynyt fluorokinolonien, myös moksifloksasiinin, ensimmäisen annoksen jälkeen. Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa hengenvaaralliseen sokkiin jopa ensimmäisen annon jälkeen. Jos vakavia yliherkkyysreaktioita ilmaantuu kliinisinä oireina, moksifloksasiinin anto on lopetettava ja aloitettava asianmukainen hoito (kuten sokin hoito).

Vakavat maksan toiminnan häiriöt

Moksifloksasiinin käytön yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa vaikeaoireinen maksatulehdus on mahdollisesti johtanut henkeä uhkaavaan maksan vajaatoimintaan (ks. kohta 4.8). Potilaita tulisi neuvoa ottamaan yhteys lääkäriin ennen hoidon jatkumista, jos vaikeaoireisen maksasairauden merkkejä ja oireita ilmenee. Näitä ovat mm. nopeasti kehittyvä heikkous, johon liittyy keltaisuutta, tummavirtsaisuutta, verenvuototaipumusta tai hepaattinen enkefalopatia.

Maksan toimintakokeita/tutkimuksia tulee suorittaa, jos potilaalla on viitteitä maksan toimintahäiriöistä.

Vakavat rakkuloivat ihoreaktiot

Moksifloksasiinin käytön yhteydessä on raportoitu rakkuloivia ihoreaktioita, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee kehottaa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriinsä ennen hoidon jatkamista, jos iho- ja/tai limakalvoreaktioita esiintyy.

Kouristuksille alttiit potilaat

Kinolonien tiedetään voivan laukaista kouristuskohtauksia. Lääkettä on käytettävä varoen potilaille, joilla on jokin keskushermostosairaus tai jokin muu riskitekijä, joka voi altistaa kouristuksille tai laskea kouristuskynnystä. Jos kouristuksia ilmenee, moksifloksasiinihoito on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava.

Perifeerinen neuropatia

Kinoloneja, myös moksifloksasiinia, saaneilla potilailla on raportoitu sensorista tai sensomotorista polyneuropatiaa, joka on aiheuttanut parestesioita, hypoestesiaa, dysestesiaa ja lihasheikkoutta. Moksifloksasiinihoitoa saavia potilaita tulee neuvota ilmoittamaan lääkäriille ennen hoidon jatkamista, jos heille ilmaantuu neuropatian oireita, kuten kipua, polttelua, pistelyä, tunnottomuutta tai lihasheikkoutta, jotta pysyvän sairauden kehittyminen voidaan estää (ks. kohta 4.8).

Psykykkiset häiriöt

Psykykkisiä häiriöitä saattaa jopa ilmetä kinolonien, myös moksifloksasiinin, ensimmäisen annoksen jälkeen. Erittäin harvinaisissa tapauksissa masennus tai psykoottiset reaktiot ovat johtaneet itsemurha-ajatuksiin ja itsetuhoiseen käytökseen kuten itsemurhayrityksiin (ks. kohta 4.8). Jos tällaista ilmenee, on moksifloksasiinihoito lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava. Varovaisuutta on noudatettava, jos moksifloksasiinia annetaan psykoottisille potilaille tai potilaille, joilla on aiemmin ollut psykykinen sairaus.

Antibioottihoitoon liittyvä ripuli, koliitti mukaan lukien

Laajakirjoisten antibioottien, myös moksifloksasiinin, käytön yhteydessä on raportoitu antibioottihoitoon liittyvää ripulia ja koliittia (mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti ja *Clostridium difficile* -bakteeriin liittyvä ripuli). Vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. Siksi on tärkeää ottaa tällaisen diagnoosin mahdollisuus huomioon potilailla, joille ilmaantuu voimakas ripuli moksifloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen. Mikäli antibioottihoitoon liittyvää ripulia tai koliittia epäillään tai sellainen todetaan, on antibioottihoito, mukaan lukien moksifloksasiinihoito, lopetettava ja aloitettava välittömästi asianmukainen lääketieteellinen hoito. Lisäksi on suoritettava asianmukaiset infektio- ja tartuntatauti-ohjeet tartuntariskin vähentämiseksi. Suolen peristaltiikkaa estävät lääkkeet ovat tässä tilanteessa vasta-aiheisia potilailla, joille ilmaantuu voimakas ripuli.

Myasthenia gravis –potilaat

Moksifloksasiinia tulee käyttää harkiten myasthenia gravis -potilailla, sillä oireet voivat pahentua.

Jännetulehdukset, jännerepeytymät

Moksifloksasiinihoidon, kuten myös muiden kinoloniantibioottien käytön, yhteydessä voi potilaalle ilmaantua jännetulehduksia ja jännerepeytymiä (etenkin akillesjänteen tulehdus), jotka ovat joskus molemminpuolisia, jopa 48 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta. Jännetulehduksia ja -repeytymiä on raportoitu ilmaantuneen jopa usean kuukauden kuluttua hoidon lopettamisesta. Jännetulehdusten ja jännerepeytymien riski on suurentunut vanhuksilla ja samanaikaisesti kortikosteroideja saavilla potilailla. Kivun tai tulehduksen ensioireiden ilmaantuessa on moksifloksasiinihoito lopetettava, oireinen/oireiset raaja/t on pidettävä levossa ja otettava välittömästi yhteys lääkäriin, jotta asianmukainen hoito (esim. immobilisaatio) saadaan aloitettua (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Aortan aneurysma ja dissekaatio

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että aortan aneurysman ja dissekaation riski on suurentunut fluorokinolonien käyttämisen jälkeen etenkin vanhemmilla ihmisillä. Tämän vuoksi fluorokinoloneja on käytettävä vasta hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin ja vasta muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen potilailla, joiden suvussa on esiintynyt

aneurysmasairauksia, tai potilailla, joille on diagnosoitu olemassa oleva aortan aneurysma ja/tai dissekaatio, tai jos potilaalla on muita riskitekijöitä tai sairauksia, jotka saattavat aiheuttaa aortan aneurysman tai dissekaation (esimerkiksi Marfanin oireyhtymä, vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcet'n tauti, kohonnut verenpaine, tiedossa oleva ateroskleroosi).

Potilaita on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä päivystyspoliklinikan lääkäriin, jos heille ilmaantuu äkillistä vatsa-, rinta- tai selkäkipua.

Potilaat, joilla on munuaissairaus

Munuaissairautta potevien vanhusten on käytettävä moksifloksasiinia varoen, elleivät he kykene nauttimaan riittävästi nesteitä, sillä dehydraatio lisää munuaisten vajaatoiminnan riskiä.

Näköhäiriöt

Jos potilaan näkökyky heikkenee tai ilmaantuu muita silmäoireita, on heti otettava yhteys silmälääkäriin (ks. kohdat 4.7 ja 4.8).

Dysglykemia

Kuten muitakin kinoloneja käytettäessä, on veren glukoosipitoisuuden häiriöitä – sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa – raportoitu (ks. kohta 4.8) useimmiten diabetespotilailla, jotka ovat käyttäneet samaan aikaan veren glukoosipitoisuutta pienentävää suun kautta otettavaa lääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Hypoglykemian aiheuttamia koomatapauksia on raportoitu. Kaikilla diabetespotilailla suositellaan huolellista veren glukoosipitoisuuden seurantaa.

Valoyliherkkyyksireaktioiden ehkäisy

Kinolonien on todettu aiheuttavan valoyliherkkyyksireaktioita. Tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että valoyliherkkyyden riski moksifloksasiinia käytettäessä on pienempi kuin muita kinoloneja käytettäessä. Potilaita on silti syytä neuvoa välttämään altistumista UV-valolle tai voimakkaalle ja/tai laajoille ihoalueille lankeavalle auringonvalolle moksifloksasiinihoidon aikana.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Potilaat, joiden suvussa tai joilla itsellään on todettu glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, ovat kinolonihoidon aikana alttiita hemolyyttisille reaktioille. Siksi moksifloksasiinia on käytettävä varoen näille potilaille.

Valtimoja ympäröivien kudoksen tulehdus

Moksifloksasiini-infuusioneste on tarkoitettu ainoastaan laskimoon annosteltavaksi. Valtimonsisäistä antotapaa on vältettävä, sillä valtimoja ympäröivän kudoksen prekliiniset tutkimukset ovat osoittaneet tulehdusta, kun infuusio on annettu tätä antotapaa käyttäen.

Potilaat, joilla on vaikea iho- tai pehmytkudoksinfektio

Moksifloksasiinin kliinistä tehoa ei ole osoitettu vaikeiden palovammojen, faskiitin tai osteomyeliitin komplisoimien diabeettisten jalkahaavaumien hoidossa.

Vaikutus biologisten testien tuloksiin

Moksifloksasiini estää mykobakteerien kasvua, joten moksifloksasiinihoito voi antaa väärän negatiivisen tuloksen viljeltäessä *Mycobacterium* -lajeja, moksifloksasiinia saavien potilaiden näytteistä.

Potilaat, joilla on MRSA-infektioita

Moksifloksasiinia ei suositella MRSA-infektioiden hoitoon. Jos MRSA-infektiota epäillään tai sellainen todetaan, asianmukainen antibioottihoito on aloitettava (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Nuorten eläinten rustoissa havaittujen haittavaikutusten vuoksi (ks. kohta 5.3) moksifloksasiinin käyttö lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Potilaat, joilla on natriumin saantirajoite

Valmiste sisältää 35,3 mmol (811,9 mg) natriumia 250 ml liuosta kohti. Tämä tulee ottaa huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on natriumin saantirajoite.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Moksifloksasiinin ja muiden mahdollisesti QTc-aikaa pidentävien lääkevalmisteiden additiivista vaikutusta QT-ajan pidentymiseen ei voida sulkea pois. Se voi lisätä kammioeräisten rytmihäiriöiden, mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardian, riskiä. Siksi moksifloksasiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista seuraavien lääkevalmisteiden kanssa (ks. myös kohta 4.3):

- ryhmän IA rytmihäiriölääkkeet (kuten kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi)
- ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (kuten amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi)
- psykoosilääkkeet (kuten fentiatsiinit, pimotsidi, sertindoli, haloperidoli, sultopridi)
- trisykliset masennuslääkkeet
- tietyt mikrobilääkkeet (sakinaviiri, sparfloksasiini, erytromysiini i.v., pentamidiini, malarialääkkeet, varsinkin halofantriini)
- tietyt antihistamiinit (terfenadiini, astemitsoli, mitsolastiini)
- muut (sisapridi, vinkamiini i.v., bepridiili, difemaniili).

Moksifloksasiinia pitää käyttää varoen, jos potilas käyttää lääkkeitä, jotka voivat pienentää kaliumpitoisuuksia (esim. loop- ja tiatsididiureetit, laksatiivit ja peräruiskeet (suuret annokset), kortikosteroidit, amfoterisiini B) tai joihin liittyy kliinisesti merkittävää bradykardiaa.

Toistuvan annon jälkeen moksifloksasiini suurensi terveiden vapaaehtoisten tutkittavien plasman digoksiinin huippupitoisuuksia (C_{max}) noin 30 % vaikuttamatta AUC-arvoon tai jäännöspitoisuuksiin. Erityisiä varotoimenpiteitä ei tarvita, jos potilas käyttää samanaikaisesti digoksiinia.

Vapaaehtoisilla diabeetikoilla tehdyissä tutkimuksissa oraalisen moksifloksasiinin ja glibenklamidin samanaikainen anto pienensi plasman glibenklamidin huippupitoisuutta noin 21 %. Glibenklamidin ja moksifloksasiinin yhdistelmä voi teoreettisesti aiheuttaa lievää ohimenevää hyperglykemiaa. Glibenklamidin farmakokineettiset muutokset eivät kuitenkaan aiheuttaneet muutoksia farmakodynaamisissa muuttujissa (veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksissa). Kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta ei siten ole havaittu moksifloksasiinin ja glibenklamidin välillä.

INR-arvon muutokset

Oraalisten antikoagulanttien vaikutuksen voimistumista on todettu useilla potilailla, jotka ovat saaneet bakteerilääkkeitä, etenkin fluorokinoloneja, makrolideja, tetrasykliineja, trimetopriimin yhdistelmiä ja joitakin kefalosporiineja. Potilaan infektiot ja tulehdukset, ikä ja yleistila vaikuttavat riskitekijöiltä. Tämän vuoksi on usein on vaikea arvioida, aiheuttaako infektio vai hoito INR:n (international normalised ratio) häiriön. Varotoimenpiteenä voidaan seurata INR-arvoa tavallista tiheämmin väliajoin. Oraalisen antikoagulantin annosta on säädettävä tarvittaessa.

Kliinisissä lääketutkimuksissa ei ole todettu yhteisvaikutuksia seuraavilla lääkkeillä moksifloksasiinin kanssa samanaikaisesti annettuna: ranitidiini, probenesidi, ehkäisytabletit, kalsiumlisät, parenteraalisesti annettu morfiini, teofylliini, siklosporiini ja itrakonatsoli.

In vitro -tutkimukset ihmisen sytokromi P450 -entsyymeillä tukivat näitä havaintoja. Näiden tulosten perusteella sytokromi P450 -entsyymien kautta välittyvät metaboliset yhteisvaikutukset eivät ole todennäköisiä.

Yhteisvaikutukset ruuan kanssa

Moksifloksasiinilla ei ole kliinisesti olennaisia yhteisvaikutuksia ruuan tai maitotuotteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Moksifloksasiinin käytön turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole selvitetty. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollinen riski ihmisille on tuntematon.

Moksifloksasiinin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3), koska fluorokinolonit lisäävät rustovaurioriskiä kasvuvaiheessa olevien eläinten painoa kantavissa nivelissä ja koska korjaantuvia nivelvaurioita on kuvattu lapsilla, joita on hoidettu fluorokinoloneilla.

Imetys

Tutkimustuloksia imettävillä naisilla ei ole. Prekliiniset tiedot viittaavat siihen, että moksifloksasiini erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Moksifloksasiinin käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana (ks. kohta 4.3), koska ihmisistä ei ole tutkimustuloksia ja koska fluorokinolonit lisäävät rustovaurioriskiä kasvuvaiheessa olevien eläinten painoa kantavissa nivelissä.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet eivät viitanneet hedelmällisyyden heikkenemiseen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia moksifloksasiinin vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Fluorokinolonit, myös moksifloksasiini, saattavat kuitenkin heikentää potilaan ajokykyä tai koneiden käyttökykyä keskushermostovaikutusten (esim. huimaus; akuutti, ohimenevä näön menetys, ks. kohta 4.8) vuoksi tai akuutin ja lyhytkestoisen tajunnanmenetyksen (synkopee, ks. kohta 4.8) vuoksi. Potilaita on neuvottava tarkkailemaan moksifloksasiinin vaikutuksia ennen kuin he ajavat autoa tai käyttävät koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa esitetään kliinisissä lääketutkimuksissa ilmenneet ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset moksifloksasiinin 400 mg:n päivittäisellä laskimonsisäisellä tai oraalilla (vain laskimonsisäinen, sekventiaalinen (iv/oraalinen) ja oraalinen) annolla ilmaantumistiheyden mukaisesti:

Pahoinvointia ja ripulia lukuun ottamatta kaikkien haittavaikutusten esiintymistiheys oli alle 3 %.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti:

- hyvin yleiset ($\geq 1/10$)
- yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)
- melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)
- harvinaiset ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)
- hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Infektiot	Resistenttien			

	bakteerien tai sienten aiheuttamat superinfektiot, mm. sammas ja emättimen hiivatulehdus			
Veri ja imukudos		Anemia Leukopenia(t) Neutropenia Trombosytopenia Trombosytemia Veren eosinofilia Protrombiiniajan pitenemä/INR-arvon suureneminen		Suurentunut protrombiinipitoisuus/INR-arvon pieneminen Agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä		Allerginen reaktio (ks. kohta 4.4)	Anafylaksia, mukaan lukien erittäin harvoin henkeä uhkaava sokki (ks. kohta 4.4) Allerginen turvotus / angioedeema (mukaan lukien kurkunpään turvotus, mahdollisesti henkeä uhkaava, ks. kohta 4.4)	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperlipidemia	Hyperglykemia Hyperurikemia	Hypoglykemia
Psyykkiset häiriöt		Ahdistuneisuusreaktiot Psykomotorinen yliaktiivisuus / agitaatio	Epävakaa tunne-elämä Masennus (joka erittäin harvoin johtaa mahdollisesti itsetuhoiseen käyttäytymiseen, kuten itsemurha-ajatuksiin tai itsemurhayrityksiin, ks. kohta 4.4) Hallusinaatiot	Depersonalisaatio Psykoottiset reaktiot (jotka mahdollisesti johtavat itsetuhoiseen käyttäytymiseen, kuten itsemurha ajatuksiin tai itsemurhayrityksiin, ks. kohta 4.4)
Hermosto	Päänsärky Huimaus	Parestesia ja dysestesia Makuhäiriöt (mukaan lukien erittäin harvoin ageusia) Sekavuus ja desorientaatio Unihäiriöt	Hypestesia Hajuaistimuksen häiriöt (mukaan lukien anosmia) Epänormaalit unet Heikentynyt koordinaatiokyky (mukaan lukien	Lisääntynyt tuntoherkkyys

		(yleensä unettomuus) Vapina Kiertohuimaus Uneliaisuus	erityisesti pyörrytyksestä ja huimauksesta johtuvat kävelyn häiriöt) Kouristukset, mukaan lukien grand mal -kohtaukset (ks. kohta 4.4) Keskittymiskyvyn häiriö Puheen häiriöt Amnesia Perifeerinen neuropatia ja polyneuropatia	
Silmät		Näköhäiriöt, mukaan lukien diplopia ja hämärtynyt näkö (erityisesti osana keskushermosto- reaktioita, ks. kohta 4.4)		Ohimenevä näön menetykset (erityisesti osana keskushermosto- reaktioita, ks. kohdat 4.4 ja 4.7)
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus Kuulon heikentyminen, mukaan lukien kuurous (yleensä korjaantuva)	
Sydän	QT-ajan pidentyminen potilailla, joilla on hypokalemia (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)	QT-ajan pidentyminen (ks. kohta 4.4), Sydämentykytys Takykardia Eteisvärinä Rasitusrintakipu	Kammio- takyarytmiat Synkopee (ts. akuutti ja lyhykestoinen tajunnanmenetykset)	Määrittämättömät rytmihäiriöt Kääntyvien kärkien takykardia (ks. kohta 4.4) Sydänpysähdys (ks. kohta 4.4)
Verisuonisto		Vasodilataatio	Hypertensio Hypotensio	Verisuonitulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina		Hengenahdistus (mukaan lukien astmaattiset tilat)		
Ruoansulatus- elimistö	Pahoinvointi Oksentelu Ruoansulatus- kanavan ja vatsan kipu Ripuli	Heikentynyt ruokahalu ja syöminen Ummetus Ruoansulatushäiriöt Ilmavaivat Gastriitti Amylaasiarvon suureneminen	Nielemisvaikeus Suutulehdus Antibioottihoidon liittyvä koliitti (mukaan lukien pseudo- membranoot- tinen koliitti, erittäin harvoin liittynyt henkeä uhkaaviin komplikaatioihin, ks. kohta 4.4)	

Maksa ja sappi	Transaminaasi-arvojen suureneminen	Maksan toimintahäiriö (mukaan lukien LDH-arvon suureneminen) Bilirubiiniarvon suureneminen Gammaglutamyyli-transferaasiarvon suureneminen Veren alkalisin fosfataasin arvon suureneminen	Keltaisuus Hepatiitti (lähinnä kolestaattinen)	Vaikeaoireinen maksatulehdus, joka mahdollisesti johtaa hengenvaaralliseen maksan vajaatoimintaan (mukaan lukien kuolemaan johtaneet tapaukset, ks. kohta 4.4)
Iho ja ihonalainen kudosis		Kutina Ihottuma Nokkosihottuma Ihon kuivuminen		Rakkulainen ihoreaktio, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi (mahdollisesti hengenvaarallinen, ks. kohta 4.4)
Luusto, lihakset ja sidekudosis		Nivelsärky Lihassärky	Jännetulehdus (ks. kohta 4.4) Lihaskouristus Lihasnäykkäykset Lihashäikkous	Jännerepeämä (ks. kohta 4.4) Niveltulehdus Lihashäikkäisyys Myasthenia gravis -oireiden paheneminen (ks. kohta 4.4)
Munuaiset ja virtsatiet		Dehydraatio	Munuaisten toimintahäiriö (mukaan lukien jäännöstyyppi-aineiden ja kreatiniini-pitoisuuden suureneminen) Munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4)	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Sairautentunne (pääasiallisesti voimattomuus tai väsymys) Kiputilat (mukaan lukien selän, rinnan, lantion ja raajojen kipu) Hikoilu	Turvotus	

Seuraavilla haittavaikutuksilla on suurempi esiintyvyydenluokka, kun lääke annetaan laskimoon ilman sitä seuraavaa oraalista hoitoa tai oraalisen hoidon kanssa:

Yleiset: Gammaglutamyyli-transferaasiarvon suureneminen

Melko harvinaiset: Kammiotakyarytmiat, hypotensio, turvotus, antibioottihoitoon liittyvä koliitti (mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti, erittäin harvoin liittynyt

hengenvaarallisiin komplikaatioihin, ks. kohta 4.4), kouristukset mukaan lukien grand mal -kohtaukset (ks. kohta 4.4), hallusinaatio, munuaisten toimintahäiriö (mukaan lukien jäännöstyypen ja kreatiniinipitoisuuden suureneminen), munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Muiden fluorokinolonien käytön yhteydessä on raportoitu hyvin harvoin seuraavia haittavaikutuksia, jotka ovat mahdollisia myös moksifloksasiinihoidon aikana:

hypernatremia, hyperkalsemia, hemolyyttinen anemia, rbdomyolyysi, valoyliherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Mitään erityisiä hoitotoimenpidesuosituksia mahdollisessa moksifloksasiinin yliannostuksessa ei ole. Yliannostustapauksessa on noudatettava oireenmukaista hoitoa. Sydänsähkökäyrää pitää seurata, sillä QT-aika voi pidentyä. Annettaessa samanaikaisesti lääkkeitä ja 400 mg moksifloksasiinia suun kautta moksifloksasiinin systeeminen hyötyosuus vähenee yli 80 %; annettaessa samanaikaisesti lääkkeitä ja 400 mg moksifloksasiinia suoneen vähenee moksifloksasiinin systeeminen hyötyosuus 20 %. Oraalisissa yliannostustapauksissa saattaa lääkehiilen käyttö mahdollisimman pian olla potilaalle hyödyksi, sillä tämä hillitsee moksifloksasiinin systeemisen altistuksen liiallista suurenemista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA14.

Vaikutusmekanismi

Moksifloksasiinin bakterisidinen vaikutus perustuu sen kykyyn estää bakteerien kahta eri topoisomeraasi-II:ta (DNA-gyraasientsyymiä ja topoisomeraasi IV:ää), joita bakteerit tarvitsevat DNA:n replikaation, kopioitumiseen ja korjautumiseen.

Farmakokinetiikka/farmakodynamiikka

Fluorokinolonien bakterisidinen teho riippuu niiden pitoisuudesta. Farmakodynaamiset tutkimukset eläinmalleissa ja ihmisille tehdyissä tutkimuksissa ovat osoittaneet, että fluorokinolonien tehon määrittää pääasiassa AUC₂₄/MIC -suhde.

Resistenssimekanismi

Resistenssi fluorokinoloneille kehittyi mutaatioiden kautta DNA-gyraasi- ja topoisomeraasi IV -entsyymeissä. Muita mekanismeja ovat effluksipumput, läpäisevyyden esteet ja proteiinivälitteinen DNA-gyraasin suojaus. Ristiresistenssi on odotettavaa moksifloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välillä.

Muun tyyppisille antibiooteille tyypilliset resistenssimekanismit eivät vaikuta moksifloksasiinin tehoon.

Raja-arvot

EUCAST kliiniset MIC:llä ja estorenkalla määritetyt raja-arvot moksifloksasiinille (01.01.2015):

Organismi	Herkkä	Resistentti
<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> ryhmät 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
Lajista riippumattomat raja-arvot*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Lajista riippumattomat raja-arvot on määritetty pääasiassa farmakokineettisen/farmakodynaamisen tiedon perusteella ja ne ovat riippumattomia spesifisten lajien MIC-arvojen jakaumista. Niitä käytetään vain lajeille, joille ei ole ilmoitettu lajispesifistä raja-arvoa. Niitä ei ole tarkoitettu käytettäväksi lajeilla, joilla tulkitarajat määritetään myöhemmin.

Mikrobiologinen herkkyys

Hankitun resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajeilla, joten tieto paikallisesta resistenssitilanteesta on tarpeen, etenkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on neuvoteltava asiantuntijan kanssa, jos paikallisen resistenssin esiintyvyys asettaa lääkkeen hyödyn ainakin joissakin infektioissa kyseenalaiseksi.

Yleisesti herkät lajit
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (ryhmä B) <i>Streptococcus milleri</i> -ryhmä* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> ja <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (ryhmä A) <i>Streptococcus viridans</i> -ryhmä (<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>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>”Muut” mikro-organismit</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Lajit, joille hankittu resistenssi saattaa olla ongelma
<u>Aerobiset grampositiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterococcus faecalis</i> *

<i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *# <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobiset mikro-organismit</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Luonnostaan resistentit organismit
<u>Aerobiset gramnegatiiviset mikro-organismit</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Klininen teho on osoitettu tyydyttävällä varmuudella kliinisissä tutkimuksissa. +Metisilliiniresistentti <i>S. aureus</i> on suurella todennäköisyydellä resistentti fluorokinoloneille. Metisilliiniresistenttien <i>S. aureus</i> -kantojen resistenssiasteen moksifloksasiinille on raportoitu olevan > 50 %. #ESBL-kannat ovat yleisesti resistenttejä myös fluorokinoleille.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen ja biologinen hyötyosuus

Yhden tunnin kestoisen, laskimoon annettavan 400 mg:n kerta-annosinfuusion jälkeen saadaan noin 4,1 mg/l:ssa huippupitoisuus plasmaan. Pitoisuuksien keskiarvo tällaisen infuusion jälkeen on suunnilleen 26 % suurempi kuin vastaavan oraalisen annon jälkeen (3,1 mg/l). AUC-arvo laskimonsisäisen annon jälkeen on n. 39 mg • h/l mikä on vain hieman suurempi kuin oraalisen annon jälkeen (35 mg • h/l), mikä on sopusoinnussa sen tiedon kanssa, että moksifloksasiinin absoluuttinen biologinen hyötyosuus oraalisen annon jälkeen on n. 91 %.

Moksifloksasiinin laskimonsisäistä annosta ei tarvitse muuttaa potilaan iän eikä sukupuolen mukaan.

Farmakokineetiikka on lineaarista kun moksifloksasiinia annetaan suun kautta 50–1200 mg:n kertaannoksena, 600 mg:aan saakka kerta-annoksena laskimoon ja 600 mg:aan saakka annettuna kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan.

Jakautuminen

Moksifloksasiini jakautuu nopeasti ekstravaskulaariseen tilaan. Jakautumistilavuus vakaassa tilassa (V_{ss}) on noin 2 l/kg. In vitro- ja ex vivo-tutkimuksissa proteiineihin sitoutumisen osuus on ollut noin 40–42 % riippumatta lääkeaineen pitoisuudesta. Moksifloksasiini sitoutuu seerumissa pääasiassa albumiiniin.

Maksimaaliset pitoisuudet 5,4 mg/kg ja 20,7 mg/l (geometriset keskiarvot) saavutettiin keuhkoputken limakalvossa ja epiteelinytimessä, tässä järjestyksessä, 2,2 tuntia oraalisen annoksen jälkeen. Vastaava huippupitoisuus keuhkorakkuloiden makrofageissa nousi 56,7 mg:aan/kg. Ihon rakkulanesteessä saavutettiin 1,75 mg/l pitoisuus 10 tuntia laskimoon annetun annoksen jälkeen. Sitoutumattoman lääkeaineen pitoisuusprofiiliin on soluvälinesteessä todettu olevan samanlainen kuin plasmassa. Huippupitoisuus oli 1,0 mg/l (geometrinen keskiarvo), ja se saavutettiin noin 1,8 tuntia laskimoon annetun annoksen jälkeen.

Biotransformaatio

Moksifloksasiini metaboloituu vaiheen II:n biotransformaation kautta ja erittyy sekä muuttumattomana yhdisteenä että sulfaattiyhdisteenä (M1) ja glukuronidina (M2) virtsaan (noin 40 %) ja sappeen/ulosteisiin (noin 60 %). M1 ja M2 ovat ihmisellä ainoat merkittävät metaboliitit ja ne ovat mikrobiologisesti inaktiivisia.

Faasi I kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu metabolisia farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia muiden faasi I:n biotransformaation (sytokromi P 450-entsyymien) kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa eikä tätä liioin havaittu in vitro -kokeissa. Moksifloksasiini ei näytä metaboloituvan oksidatiivisesti.

Eliminaatio

Moksifloksasiini eliminoituu plasmasta siten, että keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika on noin 12 tuntia. Keskimääräinen näennäinen kokonaispuhdistuma 400 mg annoksen jälkeen on 179–246 ml/min. Laskimoon annetun 400 mg:n annoksen jälkeen noin 22 % lääkeaineesta erittyy muuttumattomana virtsaan ja noin 26 % ulosteisiin. Moksifloksasiinin kokonaispuhdistuma (muuttumattoman lääkeaineen ja metaboliittien yhteinen puhdistuma) laskimonsisäisen annoksen jälkeen on noin 98 %. Munuaispuhdistuma on noin 24–53 ml/min, mikä viittaa siihen, että moksifloksasiini imeytyy osittain takaisin munuaistubuluksissa. Moksifloksasiinin antaminen samanaikaisesti ranitidiinin tai probenesidin kanssa ei vaikuta moksifloksasiinin munuaispuhdistumaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Moksifloksasiinin farmakokineettiset ominaisuudet eivät eroa merkittävästi munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuman arvoon > 20 ml/min/1,73 m² saakka). Munuaistoiminnan heiketessä M2-metaboliitin (glukuronidin) pitoisuus suurenee jopa 2,5-kertaiseksi (kun kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh A, B) tehtyjen tutkimusten perusteella ei ole toistaiseksi mahdollista arvioida, onko heillä farmakokineettisiä eroja verrattuna terveisiin vapaaehtoihin tutkimushenkilöihin. Maksan vajaatoimintaan liittyi korkeampi M1-metaboliitin pitoisuus plasmassa, mutta muuttumattoman lääkeaineen pitoisuus oli samaa luokkaa kuin terveillä vapaaehtoisilla henkilöillä. Moksifloksasiinin kliinisestä käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole kertynyt riittävästi kokemusta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisissa toistuvan annon tutkimuksissa moksifloksasiini aiheutti hematologista ja hepaattista toksisuutta sekä jyrksijöillä että ei-jyrksijöillä. Apinoille ilmaantui keskushermostotoksisuutta. Näitä vaikutuksia todettiin suurten moksifloksasiiniannosten tai pitkäaikaisen altistuksen jälkeen.

Koirilla korkeat oraaliset annokset (≥ 60 mg/kg, pitoisuudet plasmassa olivat tällöin ≥ 20 mg/l) aiheuttivat muutoksia elektrotretinogrammissa sekä yksittäisinä tapauksina silmän verkkokalvon atrofiaa.

Kun moksifloksasiinia annettiin bolusinjektiona (45 mg/kg) vaikutukset olivat voimakkaimmillaan, eikä toksisia vaikutuksia havaittu hitaan (yli 50 minuuttia kestäneen) moksifloksasiini-infuusion (40 mg/kg) yhteydessä.

Moksifloksasiinin intra-arteriaalinen injektio saattaa aiheuttaa tulehdusta valtimoa ympäröivissä pehmeissä kudoksissa, jonka takia intra-arteriaalista antoa on vältettävä.

Moksifloksasiini oli genotoksinen in vitro -tutkimuksissa, joissa käytettiin bakteereja tai nisäkässoluja. In vivo -tutkimuksissa ei ollut viitteitä genotoksisuudesta, vaikka käytettiin hyvin suuria moksifloksasiiniannoksia. Moksifloksasiini ei ollut karsinogeeninen rotille tehdyssä initiaatiopromootiotutkimuksessa.

In vitro -kokeissa moksifloksasiini osoitti suurilla annoksilla sydämen elektrofysiologisia vaikutuksia, jotka voivat aiheuttaa QT-ajan pidentymistä.

Koirilla moksifloksasiinin laskimonsisäisen annon jälkeen (30 mg/kg annettuna 15, 30 tai 60 minuutissa) QT-ajan pidentyminen riippui selvästi infuusionopeudesta, eli mitä lyhyempi infuusioaika oli, sitä selvempi oli QT-välin pidentyminen. QT-välin pidentymistä ei ilmennyt, kun annos 30 mg/kg infusoitiin 60 minuutissa.

Rotille, kaneille ja apinoille tehtyjen lisääntymistoksikologisten tutkimusten perusteella moksifloksasiini kulkeutuu istukan läpi. Rotilla (p.o. ja i.v.) ja apinoilla (p.o.) tehdyt tutkimukset eivät viitanneet teratogeenisuuteen eivätkä hedelmällisyyden heikkenemiseen. Vain i.v.-annoksella 20 mg/kg havaittiin vähäistä nikamien ja kylkiluiden epämuodostumien esiintyvyyden suurenemista kaniin sikiöissä, mutta annos oli huomattavan matернаalisesti toksinen. Annokset, jotka ihmisellä antavat terapeuttisen moksifloksasiinipitoisuuden plasmassa, aiheuttivat apinoille ja kaneille keskenmenojen määrän lisääntymistä.

Kinolonien, mukaan lukien moksifloksasiini, tiedetään aiheuttavan rustovaurioita kasvuvaiheessa olevien eläinten suurissa, painoa kantavissa nivelissä

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumlaktaattiliuos
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Seuraavat liuokset ovat yhteensopimattomia moksifloksasiini-infuusionesteen kanssa:

Natriumkloridi 100 mg/ml (10 %) ja 200 mg/ml (20 %) liuokset
Natriumvetykarbonaatti 42 mg/ml (4,2 %) ja 84 mg/ml (8,4 %) liuokset

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Käytettävä heti ensimmäisen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

250 ml lasipullo (väritön, tyyppi II) varustettuna klorobutyyli/butyyli-kumikorkilla (etyleeni tetrafluorietyleenipäällystetty) ja alumiinisuojuksella, jossa on muovinen repäisylevy.
1 pullo sisältää 250 ml infuusionestettä, liuosta. 250 ml:n pullon pakkauskokoa on saatavana 1,5 ja 10 pullon pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä valmiste on kertakäyttöinen. Käyttämätön liuos on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Seuraavat infuusionesteet ovat yhteensopivia moksifloksasiini 400 mg/250 ml infuusionesteen kanssa:

Injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %), natriumkloridi 1 mol/l (1 moolinen), glukoosi 50 mg/ml, 100 mg/ml, 400 mg/ml (5%/10%/40%), ksylitoli 200 mg/ml (20 %), Ringerin liuos, yhdistetty natriumlaktaattiliuos (Hartmannin liuos, Ringerin laktaattiliuos).

Moksifloksasiini-infusionestettä ei saa antaa yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Älä käytä liuosta jos siinä on näkyviä hiukkasia tai jos liuos on sameaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA, d.d., Novo mesto, Novo mesto, Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 35642

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.6.2019