

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180309
Разрешение №	67210
ЗГ/МА/МР	26-11-2024
Доброутроба №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ерелан 400 mg филмирани таблетки
Erelan 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид) ((moxifloxacin) as hydrochloride).

Помощните вещества с известно действие: лактоза монохидрат (lactose monohydrate). Всяка филмирана таблетка съдържа 68 mg лактоза монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Червени, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки с релефно обозначение „МС“ и размери на ядрото 17,6 mm x 8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ерелан 400 mg филмирани таблетки са показани за лечение на следните бактериални инфекции при пациенти на 18-годишна възраст и по-възрастни, причинени от бактерии, чувствителни към моксифлоксацин (вижте точки 4.4, 4.8 и 5.1):

- Остър бактериален синусит (адекватно диагностициран).
- При остър бактериален синусит Ерелан трябва да бъде използван само когато се счита за невъзможно използването на други антибактериални агенти, които обичайно се препоръчват за лечение на тези инфекции.
- Остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест, включително хроничен бронхит. При Остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест Ерелан трябва да се използва само когато се счита за неподходяща употребата на други антибактериални средства, които обичайно се препоръчват за лечение на тези инфекции.
- Пневмония, придобита в обществото, с изключение на тежки форми.
- Лека до умерено изразена тазова възпалителна болест (например, инфекции на горния генитален тракт при жени, включително салпингит и ендометрит), с изключение на свързан тубо-овариален или тазов абсцес. Не се препоръчва моксифлоксацин да се използва като монотерапия за лечение на слаба до умерена тазова възпалителна болест, а да се прилага в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (например, цефалоспорин) поради увеличаване на моксифлоксацин резистентността на *Neisseria gonorrhoeae*, освен ако моксифлоксацин-резистентната *Neisseria gonorrhoeae* може да се изключи (вижте точки 4.4 и 5.1).

Моксифлоксацин може да се използва за завършване на курс на лечение при пациенти, които са показали подобрене по време на първоначалното лечение с интравенозен моксифлоксацин за следните показания:

- Пневмония, придобита в обществото.



Моксифлоксацин не трябва да се използва за инициране на терапия за всеки тип инфекция на кожата и кожните структури или при тежка форма на пневмония, придобита в обществото.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходяща употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза е една филмирана таблетка от 400 mg веднъж дневно.

Бъбречно/ чернодробно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с лека до тежка степен на бъбречно увреждане или при пациенти на хронична диализа, например, хемодиализа и продължителна амбулаторно провеждана перитонеална диализа (вижте точка 5.2 за повече детайли). Няма достатъчно данни за пациенти с нарушена чернодробна функция (вижте точка 4.3).

Други специални популации

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст и пациенти с ниско телесно тегло.

Педиатрична популация

Моксифлоксацин е противопоказан при деца и юноши (<18 години).

Ефикасността и безопасността на моксифлоксацин при деца и юноши не са установени (вижте точка 4.3).

Начин на приложение

Филмираните таблетки трябва да бъдат поглъщани цели с достатъчно количество течност и могат да бъдат приемани независимо от храненията.

Продължителност на приложение

Моксифлоксацин трябва да се приема със следната продължителност на лечение:

- Остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест, включително бронхит: 5 – 10 дни.
- Пневмония, придобита в обществото: 10 дни.
- Остър бактериален синусит: 7 дни.
- Леко до умерено изразена тазова възпалителна болест: 14 дни.

Моксифлоксацин е проучван при клинични изпитвания с продължителност на лечение до 14 дни.

Секвенциално (интравенозно, последвано от перорално) приложение

В клинични проучвания със секвенциално лечение повечето пациенти преминават от интравенозно към перорално лечение в рамките на 4 дни (пневмония, придобита в обществото) или 6 дни (усложнени инфекции на кожата или кожните структури). Препоръчителната обща продължителност на интравенозно и перорално лечение 7-14 дни за пневмония, придобита в обществото, и 7-21 дни за усложнени инфекции на кожата и кожните структури.

Препоръчителната доза (400 mg веднъж дневно) и продължителност на лечение не трябва да бъдат превишавани.

4.3 Противопоказания



Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност и кърмене (вижте точка 4.6).

Пациенти под 18-годишна възраст.

Пациенти с анамнеза за възпаление на сухожилие/ нарушение, свързано с лечение с хинолони.

Както в предклиничните изпитвания, така и при хора са наблюдавани промени в сърдечната електрофизиология след прием на моксифлоксацин, под формата на удължаване на QT-интервала. Във връзка с безопасността моксифлоксацин е противопоказан при пациенти с:

- Вродено или документирано удължаване на QT-интервала.
- Електролитни нарушения, особено некоригирана хипокалиемия.
- Клинично значима брадикардия.
- Клинично значима сърдечна недостатъчност с намалена лявокамерна фракция на изтласкване.
- Анамнеза за симптоматични аритмии.

Моксифлоксацин не трябва да се прилага заедно с други лекарства, които удължават QT интервала (вижте точка 4.5).

Поради ограничените клинични данни моксифлоксацин е противопоказан също и при пациенти с увредена чернодробна функция (Child Pugh C) и пациенти с повишени трансаминази >5 пъти ГГН.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на моксифлоксацин трябва да се избягва при пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при употреба на продукти, съдържащи хинолони и флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с офлоксацин трябва да се започва само при липса на алтернативни възможности за лечение и след внимателна оценка на съотношението полза/риск (вж. също точка 4.3).

Ползата от лечението с моксифлоксацин, особено при не особено тежки инфекции, трябва да бъде внимателно съобразено с информацията, съдържаща се в точка „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“.

Аневризма и дисекция на аортата и регургитация/ недостатъчност на сърдечните клапи

Епидемиологични проучвания съобщават за повишен риск от аневризма и дисекция на аортата, особено при пациенти в старческа възраст, както и от регургитация на аортната и митралната клапа след прием на флуорохинолони. Съобщени са случаи на аневризма и дисекция на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/ недостатъчност на някои сърдечни клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8).

Поради това, флуорохинолоните трябва да се прилагат само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след преценка на други терапевтични възможности при пациенти с фамилен анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи, , или при пациенти, диагностицирани с подлежаща аортна аневризма и/или дисекция на аортата или заболяване на сърдечните клапи, или при наличие на други рискови фактори или състояния, предразполагащи

- както към аневризма, така и за дисекция на аортата и за регургитация/ недостатъчност на сърдечните клапи (напр. нарушения на съединителната тъкан, напр. Синдром на Марфан или Синдром на Елерс-Данлос, Синдром на Търнър, Болест на Бехчет, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително

- при аневризма и дисекция на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит, Такаясу, гиганто-клетъчен артериит, или известна атеросклероза или Синдром на Сунгрен) или допълнително



- при регургитация/ недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

Рискът от аневризма и дисекация на аортата и тяхното разкъсване може също да се повиши при пациенти, лекувани едновременно със системни кортикостероиди.

В случай на внезапна коремна, гръдна или болка в гърба, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да се посъветват с лекар в спешно отделение.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на остра диспнея, поява на сърцебиене (палпитации) или развитие на оток на корема или долните крайници.

Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Съобщава се за много редки случаи на продължителни (продължаващи месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни, понякога много системи в организма (мускулно-скелетна, нервна система, психика и сетивни органи) при пациенти, получаващи хинолони и флуорохинолони, независимо от тяхната възраст и вече съществуващите рискови фактори. Моксифлоксацин трябва да се спре незабавно при първите признаци или симптоми на всяка сериозна нежелана реакция като пациентите трябва да се посъветват да се свържат с техния лекар, предписал лекарството, за съвет.

Удължаване на QTc интервала и потенциални клинични състояния, свързани с удължаване на QTc интервала

Установено е, че при някои пациенти моксифлоксацин удължава QTc интервала на електрокардиограмата. При анализ на ЕКГ изследванията, получени в хода на клинична програма, удължаването на QTc при моксифлоксацин е било $6 \text{ msec} \pm 26 \text{ msec}$, 1.4% в сравнение с началната стойност.

Тъй като съществува тенденция жените да имат по-дълъг изходен QTc интервал в сравнение с мъжете е възможно те да са по-чувствителни към лекарства, удължаващи QTc интервала. Възможно е пациентите в старческа възраст също да са по-чувствителни към свързани с лекарството ефекти върху QT интервала.

Лечение, което намалява нивата на калий, трябва да бъде използвано с повишено внимание при пациенти, които приемат моксифлоксацин (вижте също точки 4.3 и 4.5).

Моксифлоксацин трябва да се използва с внимание при пациенти с проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст) като остра исхемия на миокарда или удължаване на QT, тъй като това може да доведе до повишен риск от камерни аритмии (включително torsade de pointes) и сърдечен арест (вижте също точка 4.3). Степента на удължаване на QT интервала може да се повиши с повишаване на концентрацията на лекарството. Следователно препоръчителната доза не трябва да бъде превишавана.

При поява на признаци на сърдечна аритмия по време на лечението с моксифлоксацин, лечението трябва да се преустанови и да се направи ЕКГ.

Свръхчувствителност/ алергични реакции

Съобщава се за реакции на свръхчувствителност и алергични реакции след първо прилагане, свързани с флуорохинолони, включително моксифлоксацин. Анафилактичните реакции могат да предизвикат животозастрашаващ шок, дори след първо прилагане. В случаи на клинични прояви на тежки реакции на свръхчувствителност, приемът на моксифлоксацин трябва да се преустанови и трябва да се започне подходящо лечение (например лечение на шок).

Тежки чернодробни нарушения

Докладвани са случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност (включително случаи с фатален изход) (вижте също точки 4.3 и 4.5). Пациентите трябва да бъдат предупредени, че трябва да уведомят своя лекар преди да продължат



лечението, ако се появят прояви и симптоми на фулминантен хепатит като бързо развиваща се астения, свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия.

При поява на индикации за чернодробно увреждане трябва да се направят чернодробни функционални изследвания.

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN: известна още като синдром на Lyell), синдром на Stevens Johnson (Stevens Johnson syndrome, SJS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани при приложение на моксифлоксацин (вж. точка 4.8). Към момента на предписване пациентът трябва да бъде информиран относно признаците и симптомите на тежки кожни реакции, и да бъде внимателно проследяван. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приложението на моксифлоксацин трябва да бъде преустановено незабавно, и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN, AGEP или DRESS при приложение на моксифлоксацин, лечението с моксифлоксацин при този пациент никога не трябва да се възобновява.

Пациенти, предразположени към гърчове

Известно е, че хинолоните отключват гърчове. Употребата при пациенти с нарушения на ЦНС или при наличие на други рискови фактори, предразполагащи към гърчове или понижаващи гърчовия праг, трябва да се извършва с внимание. В случай на гърчове, лечението с моксифлоксацин трябва да бъде преустановено и да се предприемат подходящи мерки.

Периферна невропатия

Съобщава се за сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезии, хипоестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, които приемат моксифлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират своя лекар, преди да продължат лечението, ако се появят симптоми на невропатия, като болка, усещане за парене, мравучкане, изтръпване или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо заболяване (вж. точка 4.8).

Психични реакции

Възможна е поява на психични реакции дори и след първо приложение на хинолони, включително моксифлоксацин. В много редки случаи депресия или психотични реакции са прогресирали до мисли за самоубийство и самонараняващо поведение като суицидни опити (вижте точка 4.8). В случай, че пациент развие тези реакции, моксифлоксацин трябва да бъде преустановен и трябва да се предприемат подходящи мерки. Препоръчително е моксифлоксацин да се използва с внимание при психотични пациенти или при пациенти с анамнеза за психични заболявания.

Диария, свързана с антибиотик, включително колит

Има съобщения за свързана с антибиотика диария (AAD) и свързан с антибиотика колит (AAC), включително псевдомембранозен колит и свързана с *Clostridium difficile* (диария), при използването на широкоспектърни антибиотици, включително моксифлоксацин, които могат да варират по тежест от лека диария до фатален колит. Ето защо е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които имат тежка диария по време на и след използването на моксифлоксацин. Ако се подозира или потвърди свързана с антибиотика диария или свързан антибиотика колит, трябва да се прекрати провежданото в момента лечение с антибиотик.



средства, включително моксифлоксацин, и незабавно да се предприемат адекватни терапевтични мерки.

Допълнително трябва да бъдат предприети подходящи мерки за контрол на инфекцията, за да се намали риска от предаването ѝ. Лекарства, които потискат перисталтиката са противопоказани при пациенти, които имат тежка диария.

Пациенти с миастения гравис

Моксифлоксацин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с миастения гравис, тъй като симптомите може да се засилят.

Тендинит и скъсване на сухожилие

Тендинит и разкъсване на сухожилие (по-специално ахилесово сухожилие, но без да се ограничава само до него), понякога двустранно, може да се получи още в рамките на 48 часа от започване на лечението с хинолони и флуорохинолони като има съобщения за такива, развили се дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и разкъсване на сухожилие се повишава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантиран солиден орган и такива, лекувани съпътстващо с кортикостероиди. По тази причина съпътстващата употреба на кортикостероиди трябва да се избягва.

При първия признак на тендинит (напр. болезнено подуване, възпаление) лечението с моксифлоксацин трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(те) крайник(ци) трябва да бъде(ат) лекуван(и) по подходящ начин (напр. обездвижване). Не трябва да се използват кортикостероиди, ако се появят признаци на тендинопатия.

Пациенти с бъбречно увреждане

Пациенти в старческа възраст с бъбречно увреждане трябва да използват моксифлоксацин с повишено внимание, ако не могат да поддържат адекватен прием на течности, защото дехидратацията може да повиши риска от бъбречна недостатъчност.

Нарушения на зрението

При поява на увреждане на зрението или каквито и да е ефекти върху очите, незабавно трябва да се потърси консултация с офталмолог (вижте точки 4.7 и 4.8).

Дисгликемия

Както при всички флуорохинолони, при лечение с моксифлоксацин са докладвани нарушения в нивата на кръвната захар (хипогликемия и хипергликемия). Дисгликемия възниква предимно при пациенти в старческа възраст и с диабет, които получават съпътстващо лечение с перорално хипогликемично средство (например сулфонилурея) или с инсулин. При пациенти с диабет се препоръчва внимателно мониториране на стойностите на глюкоза в кръвта (вижте точка 4.8).

Превенция на реакции на фоточувствителност

Доказано е, че хинолоните предизвикват поява на реакции на фоточувствителност при пациенти. Проучвания обаче са доказали, че моксифлоксацин се характеризира с по-малък риск от индуцирането на реакции на фоточувствителност.

Въпреки това, пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват както UV лъчи, така и продължително излагане и/или силна слънчева светлина по време на лечение с моксифлоксацин (вж. точка 4.8).

Пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Пациенти с фамилен анамнез или с наличен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа са предразположени към поява на хемолитични реакции при лечение с хинолони. Следователно, моксифлоксацин трябва да се използва внимателно при тези пациенти.



Пациенти с галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Пациенти с тазова възпалителна болест

При пациенти с усложнена тазова възпалителна болест (например, свързана с тубо-овариален или тазов абсцес), за които е необходимо интравенозно лечение, лечението с моксифлоксацин не се препоръчва.

Тазова възпалителна болест може да е причинена от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Поради това, в тези случаи моксифлоксацин трябва да се прилага емпирично едновременно с друг подходящ антибиотик (например цефалоспорин), освен ако може да се изключи моксифлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако до 3 дни след началото на лечението не започне клинично подобрение, лечението трябва да бъде преоценено.

Пациенти със специални усложнени инфекции на кожата и кожните структури

Не е установена клинична ефикасност на интравенозен моксифлоксацин при лечение на тежки инфекции вследствие на изгаряния, фасциити и инфекции на диабетно стъпало с остеомиелит.

Взаимодействия с биологични тестове

Лечението с моксифлоксацин може да повлияе на изследване с култура, съдържаща *Mycobacterium spp.*, като потисне бактериалния растеж и доведе до фалшиво отрицателни резултати и проби, взети от пациенти, получаващи в момента моксифлоксацин.

Пациенти с MRSA (метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus*) инфекции

Моксифлоксацин не се препоръчва за лечение на MRSA инфекции. В случай на предполагаема или потвърдена инфекция, причинена от MRSA, трябва да се започне лечение с подходящ антибактериален агент (вижте точка 5.1).

Педиатрична популация

Поради нежеланите реакции върху хрущяла при млади животни (вижте точка 5.3), употребата на моксифлоксацин при деца и юноши <18 години е противопоказана (вижте точка 4.3).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Не може да бъде изключен адитивен ефект върху удължаването на QT интервала на моксифлоксацин и други лекарствени продукти, които могат да удължат QTc интервала. Този ефект може да повиши риска от камерни аритмии, включително torsade de pointes. Поради това е противопоказано едновременното приложение на моксифлоксацин с някое от следните лекарства (вижте точка 4.3):

- антиаритмици клас IA (например, хинидин, хидрохинидин, дизопирамид).
- антиаритмици клас III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- антипсихотици (например, фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд).
- трициклически антидепресанти.
- определени антимикробни агенти (саквинавир, спарфлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, противомаларийни лекарства, в частност халофантрин).
- определени антихистамини (терфенадин, астемизол, мизоластин).
- други (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които приемат други лекарства, които могат да понижат нивата на калий (например, бримкови и тиазидни диуретици).



лаксативи и клизми [високи дози], кортикостероиди, амфотерицин В) или лекарства, свързани с клинично значима брадикардия.

Между приема на продукти, съдържащи бивалентни или тривалентни катиони (антиациди, които съдържат магнезий или алуминий; таблетки диданозин; сукралфат и агенти, съдържащи желязо и цинк), и приема на моксифлоксацин трябва да има интервал от около 6 часа.

Едновременното приложение на активен въглен с перорална доза от 400 mg моксифлоксацин води до изразено потискане на абсорбцията на лекарството и редуцирана системна наличност на лекарството с повече от 80%. Следователно, едновременното приложение на тези две лекарства не се препоръчва (освен в случаите на предозиране, вижте точка 4.9).

След повторно дозиране при здрави доброволци, моксифлоксацин повишава C_{max} на дигоксин с около 30% без да повлиява AUC или through level. Не са необходими предпазни мерки при използването на дигоксин.

В проучвания, проведени при диабетици доброволци, едновременното приложение на перорален моксифлоксацин и глибенкламид води до намаление с приблизително 21% на пиковата плазмена концентрация на глибенкламид. Комбинацията на глибенкламид и моксифлоксацин може теоретично да доведе до лека и преходна хипергликемия. Въпреки това, наблюдаваните промени във фармакокинетиката на глибенкламид не водят до промени във фармакодинамичните параметри (ниво на кръвната захар, инсулин). Следователно, не е наблюдавано клинично значимо взаимодействие между глибенкламид и моксифлоксацин.

Промени в INR

Съобщавани са голям брой случаи на повишение на пероралната антикоагулантна активност при пациенти, които приемат антибактериални агенти, особено флуорохинолони, макролиди, тетрациклини, котримоксазол и някои цефалоспорини. Факторите, свързани с инфекцията и възпалителния процес, възрастта и общото състояние на пациента са определящи рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се прецени дали инфекцията или лечението причиняват нарушения в INR (international normalized ratio). Предпазна мярка е по-честото мониториране на INR. Ако е необходимо, дозата на антикоагуланта трябва да бъде коригирана по съответния начин.

Клиничните проучвания не показват взаимодействия след съвместно приложение на моксифлоксацин с: ранитидин, пробенецид, перорални контрацептиви, калциеви добавки, парентерално приложен морфин, теофилин, циклоспорин или итраконазол.

In vitro проучванията с човешки ензим P450 потвърждават тези данни. Според тези резултати е малко вероятно наличие на метаболитно взаимодействие посредством P450 ензимите.

Взаимодействие с храна

Не е установено клинично значимо взаимодействие при едновременния прием на моксифлоксацин и храна.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на моксифлоксацин по време на бременността при хора не е установена. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Поради експерименталния риск от увреждане на хрущяла на носещите стави при незрели животни и обратен стателен ефект, флуорохинолони не трябва да се използват при бременни и кърмещи жени.



описани при деца, които приемат някои флуорохинолони, моксифлоксацин не трябва да се използва при бременни жени (вижте точка 4.3).

Кърмене

Няма налични данни при жени с лактация или такива, които кърмят. Предклиничните данни показват, че малки количества моксифлоксацин се екскретират в кърмата. Поради липса на данни при хора и поради експерименталния риск от увреждане от флуорохинолони на хрущяла на носещите стави при незрели животни, кърменето е противопоказано по време на лечение с моксифлоксацин (вижте точка 4.3).

Фертилитет

Проучванията при животни не показват увреждане на фертилитета (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите на моксифлоксацин върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, флуорохинолоните, включително моксифлоксацин, могат да доведат до увреждане на способността на пациентите да шофират или да работят с машини поради реакции от страна на ЦНС (например, замаяност; остра, преходна загуба на зрение, вижте точка 4.8) или внезапна и преходна загуба на съзнание (синкоп, вижте точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат посъветствани да проверят как реагират на моксифлоксацин преди да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции въз основа на клиничните изпитвания и получени от постмаркетингови съобщения за моксифлоксацин 400 mg (перорално и като последващо лечение) са посочени по-долу.

Освен гадане и диария, всички нежелани реакции са наблюдавани с честота по-ниска от 3%.

Във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотата е дефинирана както следва: много чести ($\leq 1/10$); чести ($\leq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\leq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\leq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (честота не може да бъде оценена от наличните данни).

Система Орган Клас (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфекстации	Суперинфекции и поради резистентни бактерии или гъби, например, орална и вагинална кандидоза				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения Неутропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия		Повишено ниво на протромбин Понижен INR Агранулоцитоза	



Система Орган Клас (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
		Кръвна еозинофилия Удължено протромбиново време/ повишен INR		Панцитопения	
Нарушения на имунната система		Алергична реакция (вижте точка 4.4)	Анафилаксия, включително много рядко животозастра- шаващ шок (вижте точка 4.4) Алергичен оток/ ангиоедем (включително оток на ларинкса, потенциално животозастраша- ващ, вижте точка 4.4)		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемия	Хипергликемия Хиперурикемия	Хипогликемия Хипогликемич- на кома	
Ендокринни нарушения				Синдром на неадекватна секреция на антидиурети- чния хормон (SIADH)	
Психични нарушения		Тревожни реакции Психомоторна хиперактивност/ възбуда	Емоционална лабилност Депресия (в много редки случаи потенциално кулминираща в самонараняващо поведение като суицидна идеация/ мисли или суицидни опити, вижте точка 4.4) Халюцинации Делириум	Деперсонали- зация Психични реакции (потенциално кулминиращи в самонаранява- що поведение като суицидна идеация/ мисли или суицидни опити, вижте точка 4.4)	
Нарушения на нервната система	Главоболие Замаяност	Пар- и дизестения Нарушения на вкуса	Хипоестезия Нарушения на обонянието	Хиперестезия	



Система Орган Клас (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
		(включително агеузия в много редки случаи) Обърканост и дезориентация Нарушения на съня (предимно безсъние) Тремор Вертиго Сънливост	(включително аносмия) Необичайни сънища Нарушена координация (включително нарушена походка, особено поради замаяност или вертиго) Гърчове, включително grand mal конвулсии (вижте точка 4.4) Нарушено внимание Нарушения на говора Амнезия Периферна невропатия и полиневропатия		
Нарушения на очите		Зрителни нарушения, включително диплопия и замъглено зрение (особено при реакции от страна на ЦНС, вижте точка 4.4).		Преходна загуба на зрение (особено при реакции от страна на ЦНС, вижте точки 4.4 и 4.7)	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Увреждане на слуха, включително глухота (обикновено обратима)		
Сърдечни нарушения**	Удължаване на QT интервала при пациенти с хипокалиемия (вижте точки 4.3 и 4.4)	Удължаване на QT интервала (вижте точка 4.4) Палпитации Тахикардия Предсърдно мъждене Стенокардия	Камерни тахикардии Синкоп (т.е. внезапна и краткосрочна загуба на съзнание)	Неуточнени аритмии Torsade de Pointes (вижте точка 4.4) Сърдечен арест (вижте точка 4.4)	



Система Орган Клас (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Съдови нарушения**		Вазодилатация	Хипертония Хипотония	Васкулит	
Респиратор- ни, гръдни и медиастинал ни нарушения		Диспнея (включително астматични състояния)			
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диария	Понижен апетит и прием на храна Запек Диспепсия Флатуленция Гастрит Повишена амилаза	Дисфагия Стоматит Свързан с антибиотик колит (включително псевдомембра- нозен колит, в много редки случаи свързан с животозастраша- ващи усложнения, вижте точка 4.4)		
Чернодробни нарушения	Повишени трансаминази	Чернодробно увреждане (включително повишена LDH) Повишен билирубин Повишена гама- глутамил трансфераза Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Жълтеница Хепатит (основно холестатичен)	Фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастра- шаваща чернодробна недостатъчност (включително фатални случаи, вижте точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус Обрив Уртикария Суха кожа		Булозни кожни реакции като Синдром на Стивънс- Джонсън или токсична епидермална некролиза (потенциално животозастра- шаващи, вижте точка 4.4)	Остра генерализира- на екзантема- тозна пустулоза (AGEP) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4) Фиксирана лекарствена ерупция Реакции на фоточувствит



Система Орган Клас (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
					елност (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Артралгия Миалгия	Тендинит (вижте точка 4.4) Мускулни крампи Мускулни спазми Мускулна слабост	Разкъсване на сухожилие (вижте точка 4.4) Артрит Мускулна ригидност Екзацербация на симптомите на миастения гравис (вижте точка 4.4)	Рабдомиолиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Дехидратация	Бъбречно увреждане (включително повишени BUN и креатинин) Бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.4)		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Общо неразположение (предимно астения или умора) Болезнени състояния (включително болка в гърба, гърдите, таза и крайниците) Изпотяване	Oedema		

* Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много системо-органни класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезии, депресия, умора, нарушение на паметта, нарушение на съня и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони, в някои случаи, независимо от вече съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).

** При пациентите, приемащи флуорохинолони са съобщени случаи на аневризма и дисекция на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/ недостатъчност на някои от сърдечните клапи (вж. точка 4.4).

Много рядко са съобщавани следните нежелани реакции след лечение с други флуорохинолони, които може да се появят и при лечение с моксифлоксацин: хипернатриемия, хиперкалиемия, хемолитична анемия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8,

1303 София,

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма специфични предпазни мерки, които да се препоръчват след случайно предозиране. В случай на предозиране следва да се осъществи симптоматично лечение. Трябва да се осъществи ЕКГ мониториране, тъй като съществува вероятност от удължаване на QT интервала. Съвместно приложение на активен въглен с доза от 400 mg моксифлоксацин ще понижи системната бионаличност на лекарството с повече от 80%. Използването на активен въглен в ранния етап на абсорбция може да е от полза за предотвратяване на повишената системна експозиция на моксифлоксацин в случай на перорално предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални продукти за системно приложение; хинолонови антибактериални продукти. АТС код: J01MA14.

Механизъм на действие

Моксифлоксацин притежава *in vitro* активност срещу голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни патогени.

Бактерицидното действие на моксифлоксацин е резултат от инхибиране на двете тип II топоизомеразы (ДНК гираза и топоизомераза IV), необходими за бактериалната репликация, транскрипция и репарация. Изглежда, че С8-метокси групата допринася за повишената активност и по-нисък подбор на резистентни мутанти на Грам-положителните бактерии в сравнение с С8-Н групата. Наличието на голям бициклоаминен заместител на С-7 позиция предпазва от ефективен ефлукс, свързано с *norA* или *pmrA* гени, наблюдавано при определени Грам-положителни бактерии.

Фармакодинамични проучвания показват, че моксифлоксацин притежава бактерициден ефект, зависим от концентрацията. Максималните бактерицидни концентрации (MBC) са подобни на минималните инхибиторни концентрации (MIC).

Влияние върху чревната флора при хора

След приложение на моксифлоксацин при доброволци са наблюдавани следните промени в чревната флора: *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp. и *Klebsiella* spp. са редуцирани, както и анаеробите *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. *Bacteroides fragilis* е повишил броя си. Тези промени се възстановяват в нормалните стойности до две седмици.

Механизъм на резистентност

Механизмите на резистентност, които инактивират пеницилини, цефалоспоринови, аминогликозиди, макролиди и тетрациклини не взаимодействат с антибактериалната активност на моксифлоксацин. Други механизми на резистентност, като защитни барери, са наблюдавани



Pseudomonas aeruginosa) и механизмите на излизане могат да повлияят чувствителността към моксифлоксацин.

In vitro резистентност към моксифлоксацин се развива постепенно чрез точкови мутации в двете тип II топоизомерази, ДНК гираза и топоизомераза IV. Моксифлоксацин е субстрат, който трудно преминава чрез механизмите за активно излизане при Грам-положителните микроорганизми.

Кръстосана резистентност е наблюдавана с други флуорохинолони. Въпреки това, тъй като моксифлоксацин инхибира двете топоизомерази II и IV с подобна активност при Грам-положителните бактерии, тези бактерии могат да са резистентни към други хинолони, но чувствителни към моксифлоксацин.

Гранични стойности

EUCAST клинични гранични стойности на MIC диск-дифузия тест за моксифлоксацин

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 0,25$ mg/l $\geq 25^A$ mm	$> 0,25$ mg/l $< 25^A$ mm
Коагулаза-негативни <i>staphylococci</i>	$\leq 0,25$ mg/l $\geq 28^A$ mm	$> 0,25$ mg/l $< 28^A$ mm
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ mg/l $\geq 22^A$ mm	$> 0,5$ mg/l $< 22^A$ mm
<i>Streptococcus</i> Групи A, B, C, G	$\leq 0,5$ mg/l $\geq 19^A$ mm	$> 0,5$ mg/l $< 19^A$ mm
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,125$ mg/l $\geq 28^A$ mm	$> 0,125$ mg/l $< 28^A$ mm
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,25$ mg/l $\geq 26^A$ mm	$> 0,25$ mg/l $< 26^A$ mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,25$ mg/l ≥ 22 mm	$> 0,25$ mg/l < 22 mm
<i>Corynebacterium</i> spp.	$\leq 0,5$ mg/l ≥ 25 mm	$> 0,5$ mg/l < 25 mm
Гранични стойности, несвързани с определен вид*	$\leq 0,25$ mg/l	$> 0,25$ mg/l

*Граничните стойности, несвързани с определен вид са определени предимно въз основа на фармакокинетичните/ фармакодинамичните данни и са независими от минималните инхибиращи концентрации при отделните микроорганизми. Те се използват само при видове, където критериите за интерпретиране предстои да бъдат определени.

^AДисково-дифузионният метод за определяне на чувствителност към норфлоксацин може да бъде използван за проследяване на резистентността към флуорохинолон. Изолати, категоризирани като чувствителни на норфлоксацин, могат да бъдат считани като чувствителни на ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и офлоксацин. Изолати, категоризирани като нечувствителни, могат да бъдат тествани за чувствителност към отделни агенти.

Микробиологична чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира в различните географски зони и с времето за избрани видове, желателно е наличие на локална информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. При необходимост трябва да бъде потърсен експертен съвет, когато местната резистентност поставя под въпрос използването на продукта поне при някои видове инфекции.

Обичайно чувствителни щамове

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Gardnerella vaginalis



<i>Staphylococcus aureus</i> * (метицилин-резистентни) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Група В) <i>Streptococcus milleri</i> група* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> и <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Група А) <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>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
<u>Щамове, при които придобитата резистентност може да е проблем</u>
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-резистентни)*
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> ** <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *+ <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Bacteroides fragilis</i> * <i>Peptostreptococcus</i> spp.*
<u>Наследствено резистентни микроорганизми</u>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Активността е задоволително демонстрирана при чувствителни щамове в клинични проучвания на одобрени клинични показания. **ESBL-продуциращи щамове са обикновено резистентни на флуорохинолони. +Честота на резистентност >50% в една или повече страни

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и бионаличност

След перорално приложение моксифлоксацин се абсорбира бързо и почти напълно. Абсолютната бионаличност представлява приблизително 91%.



Фармакокинетиката е линейна в диапазона 50-800 mg еднократна доза и до 600 mg един път дневно за повече от 10 дни. След 400 mg перорална доза максималната концентрация от 3,1 mg/l се постигат в рамките на 0,5 – 4 часа след приложение. Пиковите и постоянните равновесни плазмени концентрации (400 mg един път дневно) са съответно 3,2 и 0,6 mg/l. В равновесно състояние експозицията в рамките на интервала на дозиране е приблизително 30% по-висока в сравнение след първата доза.

Разпределение

Моксифлоксацин се разпределя бързо към екстраваскуларното пространство; след доза от 400 mg е установена AUC 35 mg.h/l. Обемът на разпределение (V_{ss}) в стационарно състояние е приблизително 2 l/kg. Експериментите *in vitro* и *ex vivo* показват свързване с протеини приблизително 40-42%, независимо от концентрацията на лекарството. Моксифлоксацин се свързва главно със серумния албумин.

Следните пикови концентрации (геометрична стойност) са установени след приложение на еднократна перорална доза 400 mg моксифлоксацин:

Тъкан	Концентрация	Съотношение Място:Плазма
Плазма	3,1 mg/l	-
Слюнка	3,6 mg/l	0,75 – 1,3
Мехурна течност	1,6 ¹ mg/l	1,7 ¹
Бронхиална мукоза	5,4 mg/kg	1,7 – 2,1
Алвеоларни макрофаги	56,7 mg/kg	18,6 – 70,0
Течност, покриваща епитела	20,7 mg/l	5 - 7
Максиларен синус	7,5 mg/kg	2,0
Етмоидален синус	8,2 mg/kg	2,1
Полипи в носа	9,1 mg/kg	2,6
Интерстициална течност	1,0 ² mg/l	0,8 – 1,4 ^{2,3}
Женска полова система*	10,2 ⁴ mg/kg	1,72 ⁴

*Интравенозно приложение на еднократна доза 400 mg

¹10 часа след приложение

²Несвързана концентрация

³От 3 часа до 36 часа след доза

⁴В края на инфузията

Биотрансформация

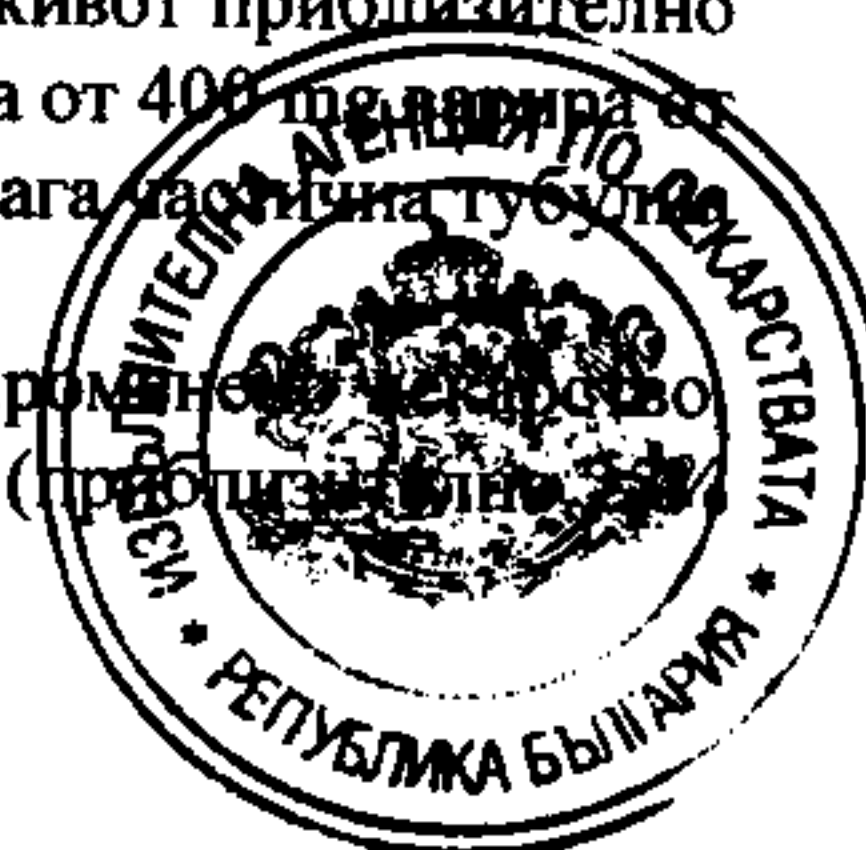
Моксифлоксацин е подложен на биотрансформация Фаза II и се екскретира чрез бъбреци и жлъчка/ изпражнения като непроменено лекарство, както и под формата на компонент, съдържащ сяра (M1) и глюкуронид (M2). M1 и M2 са единствените метаболити от значение при хората, като и двата са микробиологично неактивни.

При клинични проучвания Фаза I и *in vitro* проучвания не са налядавани метаболитни фармакокинетични взаимодействия с други лекарства, подложени на биотрансформация фаза I, използващи цитохром P450 ензими. Няма данни за оксидативен метаболизъм.

Елиминиране

Моксифлоксацин се елиминира от плазмата с краен елиминационен полуживот приблизително 12 часа. Средният апарентен тотален телесен клирънс след еднократна доза от 400 mg варира от 179 до 246 ml/min. Бъбречният клирънс, възлизащ на 24-53 ml/min предполага частична тубуларна реабсорбция на лекарството от бъбреците.

След доза от 400 mg възстановяване в урината (приблизително 19% непроменено лекарство и приблизително 2,5% за M1 и приблизително 14% за M2) и изпражненията (приблизително 1,5% за M1 и приблизително 1,5% за M2).



непроменено лекарство, приблизително 36% за M1 и не се установява M2), общо приблизително 96%.

Едновременното приложение на моксифлоксацин с ранитидин или пробенецид не променя бъбречния клирънс на изходното лекарство.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с ниско телесно тегло

По-високи плазмени концентрации са наблюдавани при здрави доброволци с ниско телесно тегло (като жени) и при доброволци в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетичните свойства на моксифлоксацин не са значително различни при пациенти с бъбречно увреждане (включително креатининов клирънс $> 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Тъй като бъбречната функция се намалява, концентрацията на метаболит M2 (глюкуронид) се повишава с фактор 2,5 (при креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Чернодробно увреждане

Въз основа на фармакокинетичните проучвания, проведени до момента при пациенти с чернодробна недостатъчност (Child Pugh A, B), не е възможно да се определи дали има различия в сравнение със здрави доброволци. Увредената чернодробна функция е свързана с по-продължителна експозиция на M1 в плазмата, докато експозицията на изходното лекарство е сравнима с експозицията при здрави доброволци. Няма достатъчно опит с клинична употреба на моксифлоксацин при пациенти с увредена чернодробна функция.

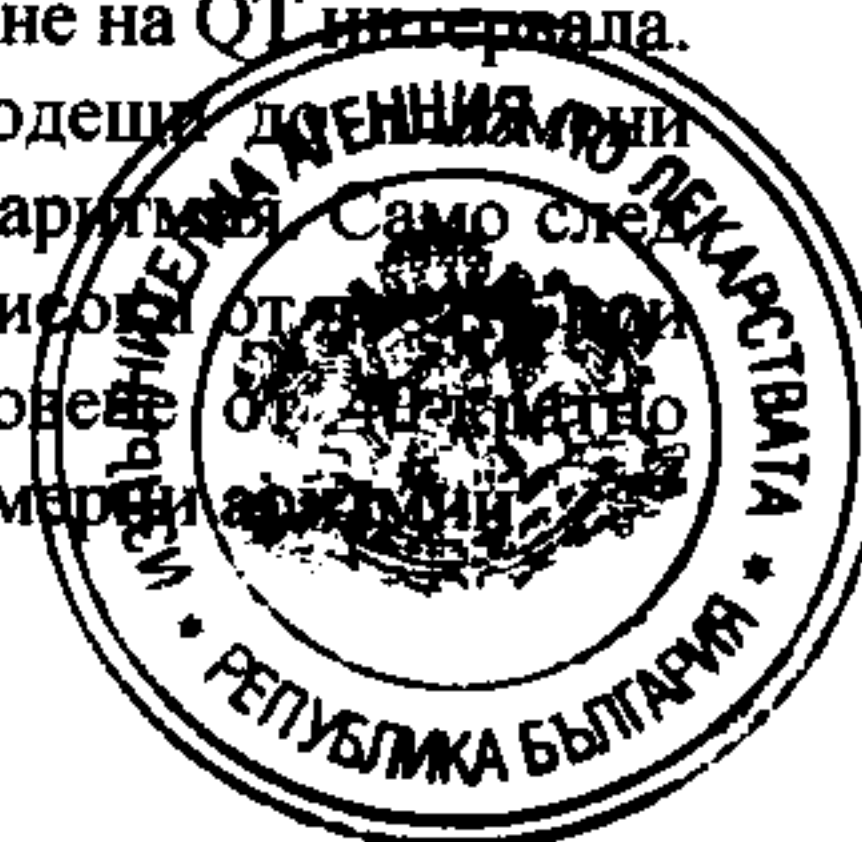
5.3 Предклинични данни за безопасност

Ефектите върху хемопоезичната система (леко понижаване на броя на еритроцитите и тромбоцитите) са наблюдавани при плъхове и маймуни. Както при другите хинолони, хепатотоксичност (повишени чернодробни ензими и вакуолна дегенерация) е наблюдавана при плъхове, маймуни и кучета. При маймуни е наблюдавана токсичност върху ЦНС (гърчове). Тези ефекти са наблюдавани само след лечение с високи дози и след продължително лечение с моксифлоксацин.

Моксифлоксацин, както и другите хинолони е генотоксичен при *in vitro* тестове с използването на бактерии или клетки от бозайници. Понеже тези ефекти могат да се обяснят с взаимодействието с гиразата и бактериите и – при по-високи концентрации – с взаимодействието с топоизомераза II в клетките на бозайници, могат да се определят прагови концентрации за генотоксичност. При *in vivo* тестове няма данни за генотоксичност, независимо от факта, че са използвани много високи дози моксифлоксацин. По този начин могат да се установят достатъчни граници на безопасност на терапевтичната доза при хора. Моксифлоксацин не е канцерогенен в проучвания при плъхове.

Много хинолони са фоточувствителни и могат да индуцират фототоксични, фотомутагенни и фотоканцерогенни ефекти. Обратно на това, моксифлоксацин е доказано, че няма фототоксични и фотогенотоксични свойства, когато е изследван в обширна програма на *in vitro* и *in vivo* проучвания. При същите условия други хинолони предизвикват ефекти.

Във високи концентрации моксифлоксацин е инхибитор на бързата компонента на бавното възстановяване на калиевата помпа на сърцето и може да причини удължаване на QT интервала. Токсикологични проучвания при кучета с перорална доза $\geq 90 \text{ mg/kg}$, водещи до плазмени концентрации $\geq 16 \text{ mg/l}$ са причинили удължаване на QT интервала, но не аритмия. Само след приложение на много високи кумулативни интравенозни дози 50 пъти по-високи от терапевтичната доза при хора ($> 300 \text{ mg/kg}$), водещи до плазмени концентрации $\geq 200 \text{ mg/l}$ (повече от 10-кратно увеличение на терапевтично ниво) са наблюдавани обратими, нефатални камерни аритмии.



Известно е, че хинолоните причиняват увреждания на хрущяла на големите свързващи стави при недоносени животни. Най-ниската перорална доза на моксифлоксацин, причиняваща токсичност на ставите при млади кучета е 4 пъти по-висока от максималната препоръчителна терапевтична доза от 400 mg (за 50 kg телесно тегло) върху база mg/kg, с плазмени концентрации 2 до 3 пъти по-високи от максималната терапевтична доза.

Изследванията за токсичност при плъхове и маймуни (повторно дозиране до 6 месеца) не показват данни за токсичност за очите. При кучета високите перорални дози (≥ 60 mg/kg), водещи до плазмени концентрации ≥ 20 mg/l, са причинили промени в електроретинограмата и в изолирани случаи водят до атрофия на ретината.

Репродуктивни проучвания, проведени при плъхове, зайци и маймуни, показват, че моксифлоксацин преминава през плацентата. Проучванията при плъхове (перорално и интравенозно) и маймуни (перорално) не представят доказателства за тератогенност или увреждане на фертилитета след приложение на моксифлоксацин. Леко повишена честота на малформации на прешлени и ребра са наблюдавани при зародишите на зайци, но само при доза (20 mg/kg i.v.), която е свързана с тежка токсичност за майката. Има повишена честота на абортите при маймуни и зайци с човешки терапевтични плазмени концентрации. При плъхове е установено понижаване на телесното тегло на плода, по-голям брой аборти, леко повишена продължителност на бременността и повишена спонтанна активност при част от потомството от двата пола, при употреба на дози, които са 63 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза в mg/kg телесно тегло с плазмени концентрации в рамките на терапевтичната доза при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза (E 460)

Лактоза монохидрат 230

Кроскармелоза натрий (E 468)

Магнезиев стеарат (E 470b)

Филмово покритие:

Хипромелоза (E 464)

Макрогол (E 1521)

Титанов диоксид (E171)

Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия на съхранение

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Таблетките са опаковани в Al/Al блистери.
Опаковки, съдържащи 5, 7, 10, 50, 70, 80 и 100 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupolis street, 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20180309

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 ноември 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2024

