

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цимоцинокс 400 mg филмирани таблетки
Cimocinox 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 400 mg моксифлоксацин (*moxifloxacin*) (като хидрохлорид).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 4,6 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Розова, продълговата филмирана таблетка с вдлъбнат надпис „400“ от едната страна.
Размер: приблизително 17,6 mm x 7,6 mm

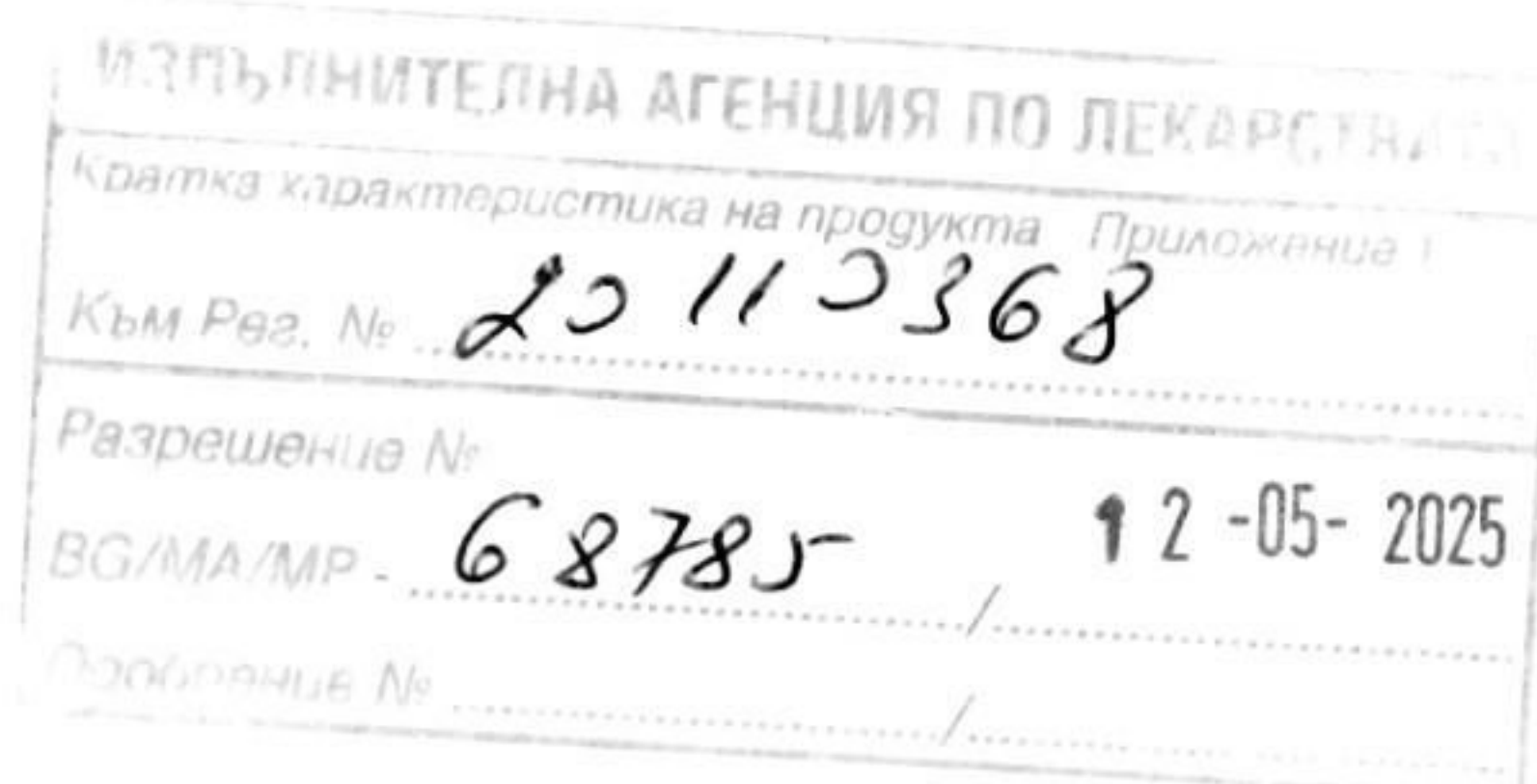
4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цимоцинокс 400 mg филмирани таблетки е показан 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). Моксифлоксацин трябва да се използва само когато се смята за неподходящо да се използват антибактериални средства, които обикновено се препоръчват за лечение на тези инфекции:

- Остър бактериален синусит (адекватно диагностициран)
- Остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест, включваща и хроничен бронхит
- Придобита в обществото пневмония, с изключение на тежките форми
- Лека до умерено изразена тазово възпалителна болест (напр. инфекции на женския горен генитален тракт, включително салпингит и ендометрит), с изключение на свързан тубо-овариален или тазов абсцес.

Не се препоръчва употребата на Цимоцинокс 400 mg филмирани таблетки като монотерапия за лечение на слаба до умерена тазово възпалителна болест, а да се прилагат в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефалоспорин) поради увеличаване на моксифлоксацин резистентността на *Neisseria gonorrhoeae* освен ако моксифлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae* може да се изключи (вижте точки 4.4 и 5.1).



Цимодинокс 400 mg филмирани таблетки може да се прилага за завършване на курс на лечение при пациенти, които са показали подобрене по време на първоначално лечение с интравенозен моксифлоксацин за следните показания:

- Придобита в обществото пневмония
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани

Цимодинокс 400 mg филмирани таблетки не трябва да се прилага за начало на терапия за какъвто и да е тип инфекция на кожата и меките тъкани или придобита в обществото пневмония.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходяща употреба на антибактериалните лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка (възрастни)

Препоръчителната доза е една филмирана таблетка 400 mg веднъж дневно.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозировката при пациенти с лека до тежка степен увредена бъбречна функция или при пациенти на хронична диализа напр. хемодиализа и продължителна амбулаторно провеждана перитонеална диализа (вижте точка 5.2 за повече информация).

Няма достатъчно данни за пациенти с нарушена чернодробна функция (вижте точка 4.3)

Други специални популации

Не е необходима корекция на дозировката в старческа възраст и при ниско телесно тегло.

Педиатрична популация

Моксифлоксацин е противопоказан при деца и юноши (< 18 години). Ефикасността и безопасността на моксифлоксацин при деца и юноши не е установена (вижте точка 4.3).

Начин на приложение

Филмираните таблетки трябва да се гълтат цели, с достатъчно течност и могат да се приемат със или без храна.

Продължителност на употреба

Моксифлоксацин трябва да се приема със следната продължителност:

Остра екзацербация на хроничен бронхит	5 - 10 дни
Придобита в обществото пневмония	10 дни
Остър бактериален синусит	7 дни
Лека до умерено изразена тазово възпалителна болест	14 дни

Моксифлоксацин филмирани таблетки са изследвани в клинични проучвания с продължителност на лечението до 14 дни.

Последователна (интравенозна, последвана от перорална) терапия

В клиничните проучвания с последователна терапия по-голямата част от пациентите са преминали от интравенозна на перорална терапия в рамките на 4 дни (за придобита в обществото пневмония) и 6 дни (за усложнени инфекции на кожата и меките тъкани). Препоръчителната обща продължителност на интравенозната и пероралната терапия е 14 дни.



за придобита в обществото пневмония и 7-21 дни за усложнени инфекции на кожата и меките тъкани.

Препоръчаната доза (400 mg веднъж дневно) и продължителността на терапията за съответното показание не трябва да се превишават.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към моксифлоксацин, други хинолони или 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 сухожилия/нарушение, свързано с лечение с хинолони.

В предклинични проучвания и при хора са наблюдавани промени в сърдечната електрофизиология след приемане на моксифлоксацин, под формата на удължаване на QT-интервала. Във връзка с безопасността на продукта Моксифлоксацин е противопоказан при пациенти с:

- вродено или документирано придобито състояние на удължен QT-интервал
- електролитни нарушения, особено некоригирана хипокалиемия
- клинично значима брадикардия
- клинично значима сърдечна недостатъчност с намалена левокамерна фракция на изтласкване
- анамнеза за симптоматични аритмии.

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

Поради ограничените клинични данни, моксифлоксацин е също противопоказан при пациенти с увредена чернодробна функция (Child Pugh C) и при пациенти с повишени трансаминази повече от 5 пъти над горната граница на нормата.

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 или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с моксифлоксацин 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).

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.

Ползата от лечението с моксифлоксацин, особено при нетежки инфекции, трябва да бъде внимателно съобразена с информацията, съдържаща се в точка "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба".



Удължаване на QTc-интервала и възможни клинични състояния, свързани с удължаването 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 $6 \text{ msec} \pm 26 \text{ msec}$, 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, следва да се прилага внимателно при пациенти, получаващи моксифлоксацин (вижте точка 4.3 и 4.5).

Моксифлоксацин трябва да се използва внимателно 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 (вкл. 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 се превишава.

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

Реакции на свръхчувствителност/алергични реакции

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

Тежки чернодробни увреждания

Докладвани са случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещи до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност (вкл. случаи с фатален изход) (вижте точка 4.8). Пациентите следва да знаят, 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 причиняват гърчове. Използването трябва да бъде внимателно при пациенти с нарушения на ЦНС или при наличието на други рискови фактори, които могат да предразполагат към гърчове или снижават прага на възбудимост. В случай на гърчове, лечението с моксифлоксацин трябва да бъде преустановено и да се вземат съответните мерки.

Периферна невропатия

Съобщава се за случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезии, хипоестезии, дизестезии или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони, включително моксифлоксацин. Преди да продължат лечението, пациентите, които приемат моксифлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират своя лекар, ако развият симптоми на невропатия, като болка, парене, мравучкане, изтръпване или слабост, за да се предотврати достигането на потенциално необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Психични реакции

Психични реакции могат да се проявят дори след първия прием на хинолони, включително моксифлоксацин. В много редки случаи депресията или психотичните реакции са прогресирали до мисли за самоубийство и самонараняващо поведение, напр. опити за самоубийство (вижте точка 4.8). В случай че при пациента се проявят такива реакции, трябва да се спре приемът на моксифлоксацин и да се предприемат подходящи мерки. Препоръчва се повишено внимание, ако моксифлоксацин се използва при психотични пациенти или пациенти с анамнеза за психично заболяване.

Свързана с антибиотика диария, вкл. 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 широко-спектърни антибиотици, включително моксифлоксацин, които могат да варират по тежест от лека диария до фатален колит. Поради това е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които имат тежка диария по време или след използването на моксифлоксацин. Ако се подозира или потвърди свързана с антибиотика диария или свързан с антибиотика колит, трябва да се прекрати провежданото в момента лечение с антибактериални 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 рискът от предаването ѝ. Лекарства, които потискат перисталтиката, са противопоказани при пациенти, които имат тежка диария

Пациенти с миастения гравис

Моксифлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис, тъй като може да засили симптомите им.

Тендинит и разкъсване 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 бъбречни нарушения трябва да използват моксифлоксацин внимателно, ако не могат да поддържат адекватен прием на течности, защото дехидратацията може да повиши риска от бъбречна недостатъчност.

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

Епидемиологични проучвания показват 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 от сърдечните клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8).

Затова, флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза-риск и след обмисляне на други терапевтични възможности при пациентите с положителна фамилна анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи, както и при пациенти с диагностицирана предшестваща аневризма и/или дисекция на аортата или заболяване на сърдечните клапи, а също и при наличието на други рискови фактори или състояния, предразполагащи

- както за 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 Ehlers-Danlos, синдром на Turner, болест на Бехчет, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително
- при аневризма и дисекция на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, или известна атеросклероза или синдром на Sjögren), или допълнително
- при регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

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

В случай на внезапна коремна, гръдна болка или болки в гърба, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да се консултират с лекар в спешен център.

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.

Зрителни нарушения

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 хинолони, са докладвани нарушения в нивата на кръвната захар, включващи както хипогликемия, така и хипергликемия (вижте точка 4.8), обичайно при пациенти с диабет, получаващи съпътстващо лечение с перорално хипогликемично средство (например глибенкламид) или с инсулин. Докладвани са случаи на хипогликемична кома. При пациенти с диабет се препоръчва внимателно мониториране на стойностите на глюкоза в кръвта.

Превенция на реакции на фоточувствителност

Доказано е, че хинолоните предизвикват реакции на фоточувствителност при пациенти. Проучвания обаче са доказали, че моксифлоксацин се характеризира с по-малък риск от индуцирането на фоточувствителни реакции. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват УВ лъчи или продължително излагане и/или силна слънчева светлина по време на лечение с моксифлоксацин (вижте точка 4.8).



Пациенти с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит

Пациенти с фамилен анамнез или с наличен глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит са предразположени към поява на хемолитични реакции при терапия с хинолони.

Следователно, моксифлоксацин трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Пациенти с тазово възпалителна болест

При пациенти с усложнена тазово възпалителна болест (напр. свързана с тубо-овариален или тазов абсцес), за които е необходимо интравенозно лечение, лечението с Цимоцинокс не е препоръчително.

Тазово възпалителна болест може да е причинена от флуорохинолон резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Следователно в тези случаи моксифлоксацин трябва да се прилага едновременно с друг подходящ антибиотик (напр. цефалоспорин), освен ако може да се изключи моксифлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако до 3 дни след започване на лечението не се постигне клинично подобрене, терапията трябва да бъде преоценена.

Пациенти със специални инфекции на кожата и меките тъкани (cSSSI)

Клиничната ефикасност на интравенозния моксифлоксацин при лечение на тежки инфекции вследствие на изгаряния, фасциити и инфекции на диабетно стъпало с остеомиелит не е установена.

Взаимодействие с биологични изследвания

Възможно е взаимодействие между лечението с моксифлоксацин и микробиологично изследване за *Mycobacterium* spp. чрез потискане на бактериалния растеж, което може да доведе до фалшиво отрицателни резултати при проби на пациенти, лекувани с моксифлоксацин.

Пациенти с MRSA инфекции

Моксифлоксацин не е показан за лечение на MRSA инфекции. В случай на предполагаема или установена инфекция, причинена от MRSA, трябва да се започне лечение с подходящ антибиотик (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

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

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дозова единица, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с 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 доведе до повишен риск от камерни аритмии и по-специално *torsade de pointes*. Поради това е противопоказана едновременната употреба на моксифлоксацин и следните лекарствени продукти (вижте също точка 4.3):

- антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмични лекарства от клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- невroleптици (напр. фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд);
- трициклически антидепресанти;
- определени антимикробни продукти (саквинавир, спарфлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, противомаларийни лекарства, и по-специално халофантрин);
- някои антихистаминови продукти (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- други (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).



Моксифлоксацин трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти, които приемат лекарства, способни да понижат нивата на калия (напр. бримкови и тиазидни диуретици, лаксативи и клизми (високи дози), кортикостероиди, амфотерицин В) или които са свързани с клинично значима брадикардия.

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

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

След повторно прилагане при здрави доброволци моксифлоксацин повишава C_{max} на дигоксин с около 30% без да повлиява AUC или *trough levels*. Не са необходими предпазни мерки при използването на дигоксин.

В проучвания, проведени при диабетици доброволци, едновременното приложение на 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. Обаче наблюдаваните промени във фармакокинетиката на глибенкламид не водят до промени във фармакодинамични параметри (ниво на кръвната захар, инсулин). Следователно, не е наблюдавано клинично значимо взаимодействие между глибенкламид и моксифлоксацин.

Промени на INR

Съобщавани са голям брой случаи на повишаване на пероралната антикоагулантна активност при пациенти, получаващи антибактериални продукти, специално флуорохинолони, макролиди, тетрациклини, котримоксазол и някои цефалоспорини. Изглежда, че факторите, свързани с инфекцията и възпалителния процес, възрастта и общото състояние на пациента са рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се прецени дали инфекцията или терапията са причинили нарушения в INR (международно нормализирано съотношение). Предпазна мярка е честото мониториране на INR. Ако е необходимо, дозировката на антикоагуланта трябва да бъде съответно коригирана.

В клинични проучвания не са установени взаимодействия след едновременен прием на моксифлоксацин с: ранитидин, пробенецид, перорални контрацептиви, калциеви добавки, парентерално приложен морфин, теофилин, циклоспорин или итраконазол.

Ин витро изследвания с човешки ензими P-450 потвърждават тези данни. Според тези резултати е малко вероятно метаболитно взаимодействие посредством P-450 ензимите.

Взаимодействие с храна

Не е установено клинично значимо взаимодействие между моксифлоксацин и храна, в т.ч. млечни продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на моксифлоксацин по време на бременност при хора не е оценявана. 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 на незрели животни и обратими ставни контузии при деца



лекувани с някои флуорохинолони, моксифлоксацин не трябва да се прилага при бременни жени (виж точка 4.3).

Кърмене

Няма налични данни за употреба при кърмещи жени. Предклиничните данни сочат, че малки количества моксифлоксацин се екскретират в кърмата. Поради липсата на данни за употреба при хора и експерименталния риск от увреждане на хрущяла на носещите стави на незрели животни, причинено от флуорохинолони, кърменето е противопоказано по време на терапията с моксифлоксацин.

Фертилитет

Проучванията при животни не доказват влияние върху фертилитета (вижте точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания върху ефектите на моксифлоксацин върху способността за шофиране и работа с машини. Обаче флуорохинолоните, включително моксифлоксацин, могат да доведат до влошаване на способността на пациентите да шофират или да работят с машини поради реакции от страна на ЦНС (напр. замайване, или остра, временна загуба на зрение, вижте точка 4.8) или остра и краткотрайна загуба на съзнание (синкоп, вижте точка 4.8). Пациентите би следвало да бъдат съветвани да проверят как реагират на моксифлоксацин преди да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са представени нежеланите реакции от всички клинични изпитвания и получени от постмаркетингови съобщения с моксифлоксацин 400 mg (прилаган перорално и като последваща терапия), групирани по честота:

Освен гаденето и диарията, всички нежелани реакции са наблюдавани с честота под 3%.

При всяка група по честота, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност:

- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- много редки ($< 1/10,000$)
- с неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)

Системно-органен клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Суперинфекции с резистентни бактерии или гъби, напр. перорална и вагинална кандидоза				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения(и) Неутропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия		Повишено ниво на протромбин понижен INR Агранулоцитоза, панцитопения	



		Кръвна еозинофилия Удължено протромбиново време/ повишен INR			
Нарушения на имунната система		Алергична реакция (вж. точка 4.4)	Анафилаксия вкл. много рядко животозастраша ващ шок (вж. точка 4.4) Алергичен оток/ ангиоедем (вкл. оток на ларинкса, потенциално животозастраша ващ, вж. точка 4.4)		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемия	Хипергликемия Хиперурикемия	Хипогликемия, хипогликемична кома (виж точка 4.4)	
Психични нарушения*		Тревожни реакции Психомоторна хиперактивност/ възбуда	Емоционална лабилност Депресия (в много редки случаи потенциално кулминираща в себенараняващо поведение, напр. представи, мисли или опити за самоубийство, вж. точка 4.4), Халюцинации, делириум	Деперсонализа- ция Психотични реакции (потенциално кулминираща в себенараняващо поведение, напр. представи, мисли или опити за самоубийство, вж. точка 4.4)	
Нарушения на ендокриннат а система				Синдром на неадекватна секреция на антидиуретични я хормон (SIADH)	
Нарушения на нервната система*	Главоболие Замайване	Пар- и дизестезия Нарушен вкус (вкл. в много редки случаи агеузия) Объркване и дезориентация Нарушен сън (предимно безсъние)	Хипоестезия Нарушено обоняние (вкл. аносмия) Абнормни сънища Нарушена координация (вкл.	Хиперестезия	



		Тремор Световъртеж Сънливост	нарушена походка, особено поради замайване или световъртеж) Гърчове, вкл. <i>grand mal</i> гърчове (вж. точка 4.4) Нарушено внимание Нарушен говор Амнезия Периферна невропатия и полиневропатия		
Нарушения на очите*		Визуални смущения вкл. диплопия и нарушена зрителна острота (особено при реакции от ЦНС, вж. точка 4.4)		Преходна загуба на зрение (особено при реакции от ЦНС, вж. точки 4.4 и 4.7)	
Нарушения на ухото и лабиринта*			Шум в ушите Нарушен слух, вкл. глухота (обикновено обратима)		
Сърдечни нарушения**	Удължаване на QT при пациенти с хипокалиемия (вж. точки 4.3 и 4.4)	Удължаване на QT (вж. точка 4.4) Палпитации Тахикардия Предсърдно мъждене Ангина пекторис	Камерни тахикардии Синкоп (т.е. остро настъпила и краткотрайна загуба на съзнание)	Неопределени аритмии Torsade de Pointes (вж. точка 4.4) Сърдечен арест (вж. точка 4.4)	
Съдови нарушения**		Вазодилатация	Хипертония Хипотония	Васкулит	
Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения		Задух (включително астматични състояния)			
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диария	Намален апетит и прием на храна Запек Диспепсия Подуване на корема Гастрит	Дисфагия Стоматит Свързан с антибиотици колит (вкл. Псевдомембранозен колит, в		

		Повишена амилаза	много редки случаи свързан с животозастрашаващи усложнения, вж. точка 4.4)		
Хепато-билиарни нарушения	Повишени трансаминази	Чернодробно увреждане (вкл. повишен LDH) Повишен билирубин Повишена гама-глутамил-трансфераза Повишение в кръвта на алкална фосфатаза	Жълтеница Хепатит (предимно холестатичен)	Фулминантен хепатит потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност (вкл. фатален изход, вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив Уртикария Суха кожа		Булозни кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза (потенциално животозастрашаваща, вж. точка 4.4)	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4), Фиксирани кожни ерупции, реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*		Артралгия Миалгия	Тендинит (вж. точка 4.4) Мускулни крампи Мускулни спазми Мускулна слабост	Разкъсване на сухожилие (вж. точка 4.4) Артрит Мускулна ригидност Обостряне симптоматиката на миастения гравис (вж. точка 4.4)	Рабдомиолиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Дехидратация	Бъбречно увреждане (вкл. повишени BUN и креатинин) Бъбречна недостатъчност (вж.		



			точка 4.4)		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*		Общо неразположение (предимно астения или умора) Болезнени състояния (вкл. болка в гърба, гърдите, таза и крайниците) Изпотяване	Оток		

*Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много, системно-органи класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезия и невралгия, умора, психиатрична симптоматика (вкл. нарушения на съня, тревожност, паник атаки, депресия и суицидни идеации), нарушения на паметта и концентрацията, 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 се съобщава за следните нежелани реакции след лечение с други флуорохинолони, които е възможно да се появят и при лечение с моксифлоксацин: хипернатриемия, хиперкалциемия, 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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, София 1303, ул. Дамян Груев 8, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма специфични предпазни мерки, които да се препоръчат след случайно предозиране. При случай на предозиране трябва да се приложи симптоматично лечение. Трябва да се предприеме наблюдение чрез ЕКГ поради възможно удължаване на QT-интервала. Едновременно приложение на активиран въглен с доза 400 mg перорален моксифлоксацин ще редуцира системната бионаличност на лекарството с повече от 80%. Използването на въглен рано по време на абсорбцията може да е полезно за предпазване от прекомерно повишаване на моксифлоксацин в случаи на перорално предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: хинолонови антибактериални, флуорохинолони
ATC код: J01MA14

Механизъм на действие

Моксифлоксацин притежава активност *ин витро* 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 възстановяване. Изглежда, че C8-метокси групата допринася за повишената активност и по-нисък подбор на резистентни мутанти на Грам-положителните бактерии, в сравнение с C8-H групата. Наличието на голям бициклоаминен заместител на C-7 позиция предпазва от ефективно навлизане, свързано с *porA* от *pmrA* гени, наблюдавано при определени Грам-положителни бактерии.

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

Влияние върху чревната флора при хора

След перорално 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, цефалоспорини, аминогликозиди, макролиди и тетрациклини не взаимодействат с антибактериалната активност на моксифлоксацин. Други механизми на резистентност, като защитни бариери (обща при *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 топоизомеразы, ДНК гираза и топоизомераза IV. Моксифлоксацин е субстрат, който трудно преминава чрез механизмите за активно навлизане при Грам-положителните микроорганизми.

Кръстосана резистентност е наблюдавана с други хинолони. Обаче, тъй като моксифлоксацин инхибира двете топоизомеразы 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 критични концентрации (MIC) и дисково-дифузионни гранични стойности за моксифлоксацин (таблица версия 8.0, валидна от 01.01.2018):

Щамове	Чувствителни	Резистентни
<i>S. aureus</i>	$\leq 0.25 \text{ mg/l}$ $\geq 25 \text{ mm}$	$> 0.25 \text{ mg/l}$ $< 25 \text{ mm}$



Coagulase-negative staphylococci	≤ 0.25 mg/l ≥ 28 mm	> 0.25 mg/l < 28 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0.5 mg/l ≥ 22 mm	> 0.5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> Groups A,B,C,G	≤ 0.5 mg/l ≥ 19 mm	> 0.5 mg/l < 19 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0.125 mg/l ≥ 28 mm	> 0.125 mg/l < 28 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0.25 mg/l ≥ 26 mm	> 0.25 mg/l < 26 mm
Enterobacterales	≤ 0.25 mg/l ≥ 22 mm	> 0.25 mg/l < 22 mm
Гранични стойности, несвързани с определен вид *	≤ 0.25 mg/l	> 0.25 mg/l
*Тези гранични стойности се използват само когато са налице Гранични стойности, несвързани с определен вид или други препоръки(тире или забележка) във видово-специфичните таблици		

Микробиологична чувствителност

Преобладаването на придобита резистентност може да варира в зависимост от географската област и във времето при избрани щамове, поради което е желателно да се търси информация за локална резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост, трябва да се търси експертна консултация, когато местният профил на резистентност е такъв, че ползата от агента в поне някои от видовете инфекции е под въпрос.

Общо чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * (methicillin-чувствителен) <i>Streptococcus agalactiae</i> (група В) <i>Streptococcus milleri group</i> * (<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 group</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
Анаеробни микроорганизми
<i>Fusobacterium</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
Други микроорганизми
<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> *
Видове за които придобитата резистентност може да е проблем
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Enterococcus faecalis</i> *
<i>Enterococcus faecium</i> *
<i>Staphylococcus aureus</i> (митицилин-резистентен) [†]
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella pneumoniae</i> * #
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> * [†]
<i>Proteus mirabilis</i> *
Анаеробни микроорганизми
<i>Bacteroides fragilis</i> *
<i>Peptostreptococcus</i> spp.*
Наследствено резистентни микроорганизми
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* Активността е задоволително демонстрирана на чувствителни щамове при клинични проучвания на одобрени клинични показания.

ESBL- произвеждащи щамове са обикновено резистентни към 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%.

Фармакокинетиките са линейни при еднократна доза 50 - 800 mg и до 600 mg веднъж дневно в продължение на повече от 10 дни. След 400 mg перорална доза максималните концентрации 3.1 mg/l се постигат 0,5 - 4 ч. след приложение. Пиковите и постоянните равновесни плазмени концентрации (400 mg веднъж дневно) са съответно 3,2 и 0,6 mg/l. В равновесна концентрация експозицията в рамките на дозовия интервал е около 30% по-висока в сравнение с първата доза.

Разпределение

Моксифлоксацин се разпределя бързо към екстраваскуларното пространство; след доза от 400 mg е установена AUC 35 mg.h/l. Наличният обем за разпределение в равновесна концентрация (Vss) е приблизително 2 l/kg. Експериментите екс виво и ин витро 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 перорално приложение на еднократна перорална доза от 400 mg моксифлоксацин:

Тъкан	Концентрация	Място: плазмено съотношение
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 от 400 mg

¹ 10 ч след приложение

² несвързана концентрация

³ от 3 ч до 36 ч след доза

⁴ в 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 като глюкуронид (M2). M1 и M2 са единствените метаболити, характерни за хората, като и двата са микробиологично неактивни.

При клинични проучвания I фаза и ин витро проучвания не са наблюдавани метаболитни фармакокинетични взаимодействия с други лекарства, подложени на биотрансформация фаза I, използващи цитохром P-450 ензими. Няма данни за окислителен метаболизъм.

Елиминиране

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

След доза от 400 mg възстановяване в урината (приблизително 19% непроменено лекарство, приблизително 2,5% за M1 и приблизително 14% за M2) и изпражненията (приблизително 25% непроменено лекарство, приблизително 36% за M1, и не се установява за M2) общо приблизително 96%.

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

Старческа възраст и пациенти с ниско телесно тегло

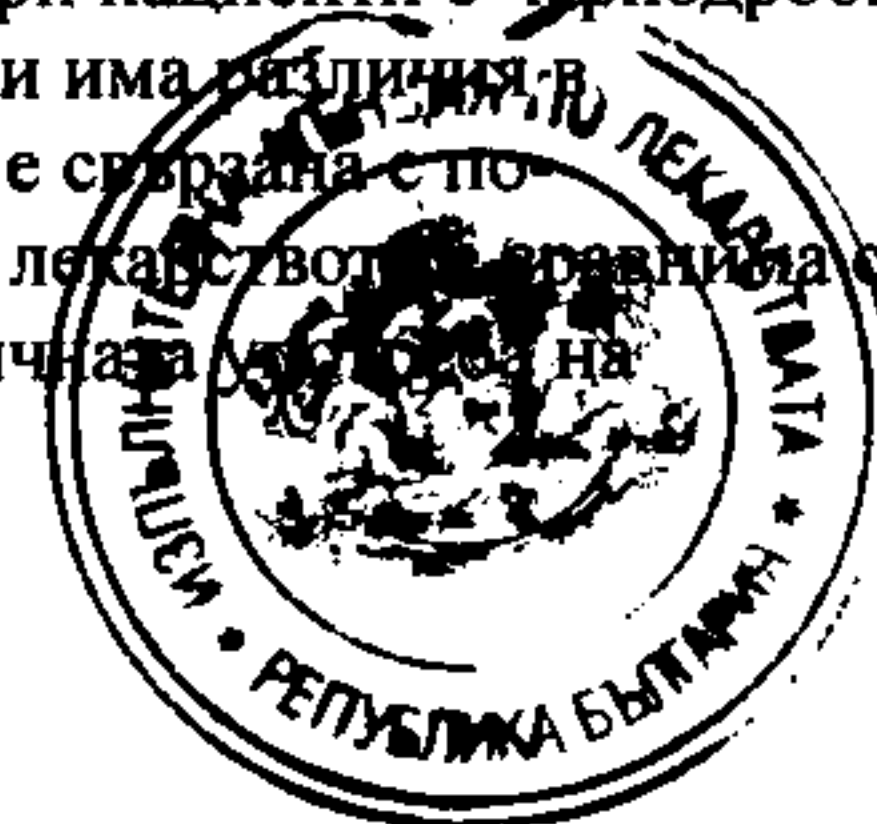
По-високи плазмени концентрации са наблюдавани при здрави доброволци с ниско телесно тегло (като жени) и при доброволци в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане

Фармакокинетичните свойства на моксифлоксацин не са значително различни при пациенти с бъбречно увреждане (включително креатининов клирънс > 20 ml/min/1.73 m²). Тъй като бъбречната функция се понижава, концентрацията на метаболит M2 (глюкуронид) се повишава с фактор 2,5 (креатининов клирънс < 30 ml/min/1.73 m²).

Пациенти с чернодробно увреждане

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



5.3 Предклинични данни за безопасност

Ефектите върху хемопоеитичната 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 или след продължително лечение с моксифлоксацин.

Моксифлоксацин, както другите хинолони, е генотоксичен в ин витро тестове с използването на бактерии или клетки от бозайници. Тези ефекти могат да се обяснят с взаимодействието с гиразата в бактериите и - при по-високи концентрации - с взаимодействието с топоизомераза II в клетките на бозайници, могат да се определят прагови концентрации за генотоксичност. При ин 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, доказано е, че моксифлоксацин няма фототоксични и фотогенотоксични свойства, когато е изследван в обширна програма на ин витро и ин 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 на кучета с перорална доза ≥ 90 mg/kg водещи до плазмени концентрации ≥ 16 mg/l причиняват удължаване на QT интервала, но не аритмия. Само след приложение на много високи кумулативни интравенозни дози 50 пъти по-високи от дозата при хора, (> 300 mg/kg), водещи до плазмена концентрация ≥ 200 mg/l (над 40-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 препоръчителната терапевтична доза от 400 mg (за 50 kg телесно тегло) на 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 шест месеца), не показват данни за токсичност за очите. При кучета високите перорални дози (≥ 60 mg/kg) водят до плазмени концентрации ≥ 20 mg/l причиняват промени в електроретинограмата и, в отделни случаи, атрофия на ретината.

Проучвания върху репродукцията, извършени при плъхове, зайци и маймуни показват преминаване на моксифлоксацин 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.) което е свързано с тежка токсичност за майката. Има повишаване на честотата 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 някои от потомството от двата пола, при употреба на дози, които са 63 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза на база mg/kg телесно тегло в сравнение с човешката терапевтична доза.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Микрокристална целулоза

Царевично нишесте

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Магнезиев стеарат

Покритие

Хипромелоза

Микрокристална целулоза

Макрогол стеарат Тип I

Титанов диоксид (E 171)

Железен оксид червен (E 172)

Карминова киселина (E 120)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

HDPE бутилки след първото отваряне: 1 година

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранения.

6.5 Данни за опаковката

Филмираните таблетки са опаковани в PP-Al блистерни опаковки, PVC/PVDC-Al блистерни опаковки или HDPE бутилки с HDPE капачка на винт.

Видове опаковки:

- Блистери, съдържащи 4, 5, 7, 10, 14, 20, 25, 50, 70, 80 и 100 филмирани таблетки.
- HDPE бутилки с капачка на винт, съдържащи 4, 5, 7, 10, 14, 25, 50, 70, 80 и 100 броя филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.№: 20110368

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

Дата на първо разрешаване: 08.06.2011
Подновяване на РУ: 04.01.2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2024

