

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Moxifloxacină Kabi 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

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

Excipient cu efect cunoscut:

250 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 54,4 mmol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție galbenă, limpede

pH-ul soluției: 5,0-6,0

Osmolalitatea soluției: 260-330 mOsm

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Moxifloxacină Kabi este indicat pentru tratamentul:

- pneumoniei dobândite în comunitate (PDC)
- infecțiilor cutanate și ale țesutului subcutanat complicate (ICTSCC)

Moxifloxacină trebuie utilizată numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.

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

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

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

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

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

#### *Insuficiența renală/hepatică*

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

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

#### *Alte grupe speciale de pacienți*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici și la pacienții subponderali.

#### *Copii și adolescenți*

Moxifloxacina este contraindicată la copii și adolescenți în perioada de creștere. Eficacitatea și siguranța administrării moxifloxacinei la copii și adolescenți nu au fost stabilite (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.3).

#### Mod de administrare

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

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

### **4.3 Contraindicații**

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

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

- prelungire congenitală sau dobândită a intervalului QT;
- tulburări ale electroliților, în special hipopotasemie necorectată;
- bradicardie semnificativă clinic;

- insuficiență cardiacă semnificativă clinic cu fracție de ejeecție a ventriculului stâng redusă;
- antecedente de aritmii simptomatice.

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

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

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

##### Disecție și aneurisme de aortă, regurgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace

Conform studiilor epidemiologice se raportează un risc crescut de disecție și aneurisme de aortă, mai ales la pacienții vârstnici și de regurgitare la nivelul valvei aortice și valvei mitrale după administrarea de fluorochinolone. S-au raportat cazuri de disecție și aneurisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul oricăreia dintre valvele cardiace/incompetență a oricăreia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.8).

Ca urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o atentă evaluare a raportului beneficiu-risc și după evaluarea altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale de aneurism ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la cei cu antecedente de diagnostic de aneurism și/sau disecție de aortă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni care determină predispoziție pentru apariția

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

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

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze imediat unui medic din departamentul de urgență în cazul apariției bruște a unei dureri abdominale, toracice sau de spate.

Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală în caz de dispnee acută, palpitații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Beneficiul tratamentului cu moxifloxacină, mai ales în infecțiile cu grad scăzut de severitate, trebuie evaluat în raport la informațiile prezentate în secțiunea privind atenționările și precauțiile.

##### Prelungirea intervalului QTc și prelungirea QTc potențial legată de condițiile clinice

S-a demonstrat că, la anumiți pacienți, moxifloxacina prelungește intervalul QT pe electrocardiogramă. Mărirea prelungirii intervalului QT poate crește cu creșterea concentrațiilor plasmaticice datorate perfuziei intravenoase rapide. De aceea, durata de perfuzare nu trebuie să fie mai scurtă decât durata recomandată de

60 minute și doza recomandată de 400 mg o dată pe zi nu trebuie depășită. Pentru detalii suplimentare vezi mai jos și, de asemenea, pct. 4.3 și 4.5.

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

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu orice condiție predispozantă la aritmii cardiace (de exemplu, ischemie miocardică acută), deoarece aceștia pot prezenta un risc crescut pentru dezvoltarea aritmiilor ventriculare (incluzând torsada vârfurilor) și stop cardiac. Vezi, de asemenea, pct. 4.3 și 4.5.

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

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

Femeile și pacienții vârstnici pot fi mai sensibili la efectele medicamentelor care prelungesc intervalul QT<sub>c</sub>, cum este moxifloxacina și, de aceea, sunt necesare precauții speciale.

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

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea moxifloxacinei trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

#### Hipersensibilitate/reacții alergice

Au fost raportate reacții de hipersensibilizare și reacții alergice la fluorochinolone, incluzând moxifloxacina, după prima administrare. Reacțiile anafilactice pot evolua până la șoc care pune viața în pericol, chiar după prima administrare. În cazurile cu manifestări clinice ale reacțiilor de hipersensibilitate severă, tratamentul cu moxifloxacină trebuie întrerupt și trebuie inițiat tratamentul adecvat (de exemplu, tratamentul șocului).

#### Tulburări hepatice severe

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

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

#### Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv necroliza epidermică toxică (NET: cunoscută și sub numele de sindromul Lyell), sindromul Stevens Johnson (SJS) și pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în cazul administrării de moxifloxacină (vezi pct. 4.8). În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați despre semnele și simptomele reacțiilor cutanate severe și trebuie monitorizați îndeaproape. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de moxifloxacină trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă în cursul administrării de moxifloxacină pacientul a dezvoltat o

reacție gravă, cum ar fi SJS, NET sau PEGA, tratamentul cu moxifloxacină nu trebuie reinițiat la acest pacient în niciun moment.

#### Pacienți cu predispoziție la convulsii

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

#### Neuropatie periferică

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

#### Reacții psihiatrice

Pot apărea reacții psihiatrice, chiar și după prima administrare de chinolone, inclusiv moxifloxacină. În cazuri foarte rare, depresiile sau reacțiile psihotice au progresat la gânduri de suicid și comportament de autoagresiune, cum sunt încercările de suicid (vezi pct. 4.8). În eventualitatea în care un pacient dezvoltă astfel de reacții, moxifloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituite măsuri corespunzătoare. Se recomandă precauție dacă moxifloxacina trebuie utilizată la pacienți psihotici sau pacienți cu afecțiuni psihiatrice în antecedente.

#### Diaree asociată tratamentului cu antibiotice, inclusiv colită

Au fost raportate cazuri de diaree asociată cu antibioticele (DAA) și colită asociată cu antibioticele (CAA), inclusiv colită pseudomembranoasă și diaree cu *Clostridium difficile*, la utilizarea antibioticelor cu spectru larg, inclusiv moxifloxacina; manifestările pot varia de la diaree ușoară la colită letală. Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienți care prezintă diaree gravă în timpul sau după utilizarea moxifloxacinei. Dacă DAA sau CAA este suspectată sau confirmată, trebuie întrerupt tratamentul curent cu medicamente antibacteriene, inclusiv moxifloxacină și trebuie inițiate imediat măsuri terapeutice adecvate. În plus, trebuie luate măsuri adecvate de control al infecției, pentru a reduce riscul de transmitere. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate la pacienți care dezvoltă diaree gravă.

#### Pacienți cu miastenia gravis

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenia gravis, deoarece simptomele pot fi agravate.

#### Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (mai ales la nivelul tendonului lui Ahile, fără a se limita la acesta), uneori bilaterală, poate surveni în primele 48 ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone, apariția acestora fiind raportată chiar și timp de până la câteva luni de la oprirea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată.

La primul semn de tendinită (de exemplu, umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu moxifloxacină trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Membrul (membrele) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod corespunzător (de exemplu, prin imobilizare). Nu trebuie să utilizați corticosteroizi,

dacă apar semne de tendinopatie.

#### Pacienți cu insuficiență renală

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

#### Tulburări de vedere

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

#### Disglicemie

Ca în cazul tuturor chinolonelor, au fost raportate tulburări ale glucozei din sânge, incluzând atât hipoglicemie, cât și hiperglicemie (vezi pct. 4.8), de regulă la pacienții cu diabet zaharat care primesc tratament concomitent cu un medicament hipoglicemiant oral (de exemplu, glibenclamidă) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

#### Prevenirea reacțiilor de fotosensibilizare

S-a constatat că chinolonele pot determina reacții de fotosensibilizare la pacienți. Totuși, studiile au arătat că moxifloxacină prezintă un risc scăzut de inducere a fotosensibilizării. Cu toate acestea, pacienții trebuie sfătuiți să evite, pe parcursul tratamentului cu moxifloxacină, expunerea atât la radiații UV, cât și la lumina solară puternică și/sau pe timp îndelungat.

#### Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

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

#### Inflamarea țesutului peri-arterial

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

#### Pacienți cu cSSSI speciale

Nu a fost stabilită eficacitatea moxifloxacinei în tratamentul infecțiilor arsurilor grave, fasciitelor și infecțiilor piciorului diabetic asociat cu osteomielită.

#### Pacienți care urmează o dietă cu restricție de sodiu

Acest medicament conține sodiu 1206 mg per doză, echivalent cu 60% din doza zilnică maximă recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult.

#### Interferențe cu testele biologice

Tratamentul cu moxifloxacină poate interfera cu testul culturilor de *Mycobacterium spp.* prin suprimarea creșterii micobacteriilor, determinând rezultate fals negative în cazul probelor prelevate de la pacienți tratați la acel moment cu moxifloxacină.

## Pacienți cu infecții cu SARM

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

## Copii și adolescenți

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

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Interacțiuni cu alte medicamente

Nu poate fi exclus un efect aditiv de prelungire a intervalului QT al moxifloxacinei și al altor medicamente care pot prelungi intervalul QT. Acest efect poate induce un risc crescut de aritmii ventriculare, inclusiv torsada vârfulilor. De aceea, administrarea concomitentă a moxifloxacinei cu oricare dintre următoarele medicamente este contraindicată (vezi, de asemenea, pct. 4.3):

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

Moxifloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții care sunt tratați cu medicamente care pot reduce potasemia (de exemplu, diuretice de ansă și diuretice tiazidice, laxative și clisme [doze mari], corticosteroizi, amfotericină B) sau medicamente care determină bradicardie semnificativă clinic.

După administrarea de doze repetate la voluntari sănătoși, moxifloxacina a crescut  $C_{max}$  a digoxinei cu aproximativ 30%, fără afectarea ASC sau a valorilor minime. Nu sunt necesare precauții la asocierea cu digoxina.

În studiile realizate la voluntari cu diabet zaharat, administrarea orală concomitentă a moxifloxacinei cu glibenclamidă a determinat o scădere cu aproximativ 21% a concentrației plasmatiche maxime a glibenclamidei. Asocierea glibenclamidă și moxifloxacină poate teoretic să determine o hiperglicemie ușoară și tranzitorie. Totuși, modificările farmacocinetice observate la glibenclamidă nu au determinat modificări ale parametrilor farmacodinamici (glicemie, insulinemie). De aceea, nu a fost observată nicio interacțiune clinic semnificativă între moxifloxacină și glibenclamidă.

### *Modificări ale INR (International Normalised Ratio)*

A fost raportat un număr mare de cazuri în care s-a înregistrat o creștere a activității anticoagulantelor orale la pacienții cărora li s-au administrat medicamente antibacteriene, în special fluorochinolone, macrolide, tetraciline, cotrimoxazol și anumite cefalosporine. Factorii de risc par a fi afecțiunile inflamatorii și infecțioase, vârsta și starea generală a pacientului. În aceste situații, este dificil de evaluat dacă infecția sau tratamentul determină modificări ale INR (International Normalised Ratio). O măsură de precauție ar fi monitorizarea mai frecventă a INR. Dacă este necesar, dozarea anticoagulantului oral trebuie să fie ajustată corespunzător.

Studiile clinice nu au demonstrat interacțiuni după administrarea concomitentă a moxifloxacinii cu: ranitidină, probenecid, contraceptive orale, suplimente de calciu, morfină administrată parenteral, teofilină, ciclosporină sau itraconazol.

Studiile *in vitro* cu enzimele citocromului uman P450 susțin aceste rezultate. Având în vedere aceste rezultate, este puțin probabilă o interacțiune metabolică prin intermediul enzimelor citocromului P450.

#### Interacțiunea cu alimentele

Moxifloxacina nu are interacțiuni semnificative clinic cu alimentele, inclusiv produse lactate.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

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

#### Alăptarea

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

#### Fertilitatea

Studiile la animale nu indică afectarea fertilității (vezi pct. 5.3.).

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

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

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse observate în studii clinice și derivate din rapoartele de după punerea pe piață cu moxifloxacină 400 mg pe zi, administrată pe cale intravenoasă sau orală (numai intravenoasă, secvențial [intravenos/oral] și administrare orală), clasificate în funcție de frecvența apariției sunt descrise mai jos:

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

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvențele sunt definite, astfel:

Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$



Cu frecvență necunoscută care nu poate fi estimată din datele disponibile

<b>Clasificarea pe organe, aparate și sisteme</b>	<b>Frecvente</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente</b> ≥1/1000 și <1/100	<b>Rare</b> ≥1/10000 și <1/1000	<b>Foarte rare</b> <1/10000	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Infecții și infestări</b>	Suprainfecții determinate de bacterii rezistente sau fungi, de exemplu, candidoze orale și vaginale				
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Anemie Leucopenie Neutropenie Trombocitopenie Trombocitemie Eozinofilie Timp de protrombină prelungit / INR crescut		Valori crescute ale protrombinei / INR scăzut Agranulocitoză Pancitopenie	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>		Reacție alergică (vezi pct. 4.4)	Anafilaxie, incluzând foarte rar șoc care poate pune viața în pericol (vezi pct. 4.4) Edem alergic / angioedem (incluzând edem laringian, care poate pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări endocrine</b>				Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH)	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Hiperlipidemie	Hiperglicemie Hiperuricemie	Hipoglicemie Comă hipoglicemică	
<b>Tulburări psihice*</b>		Reacții anxioase	Labilitate emoțională	Depersonalizare	

<b>Clasificarea pe organe, aparate și sisteme</b>	<b>Frecvente</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente</b> ≥1/1000 și <1/100	<b>Rare</b> ≥1/10000 și <1/1000	<b>Foarte rare</b> <1/10000	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
		Hiperactivitate psihomotorie/agitație	Depresie (în cazuri foarte rare, pot culmina cu comportament de autoagresiune, cum sunt idei/gânduri suicidare sau tentative de suicid, vezi pct. 4.4.) Halucinații Delir	Reacții psihotice (pot culmina cu comportament de autoagresiune, cum sunt idei/gânduri suicidare sau tentative de suicid, vezi pct. 4.4.)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos*</b>	Cefalee Amețeli	Parestezii și disestezii Tulburări ale gustului (incluzând, în cazuri foarte rare, ageuzie) Confuzie și dezorientare Tulburări ale somnului (în special, insomnie) Tremor Vertij Somnolență	Hipoestezie Tulburări ale mirosului (incluzând anosmie) Coșmaruri Tulburări de coordonare (incluzând tulburări de mers, în special determinate de amețeli și vertij) Convulsii, incluzând convulsii de tip grand mal (vezi pct. 4.4) Tulburări ale atenției Tulburări de vorbire Amnezie Neuropatie periferică și polineuropatiile	Hiperestezie	

<b>Clasificarea pe organe, aparate și sisteme</b>	<b>Frecvente</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente</b> ≥1/1000 și <1/100	<b>Rare</b> ≥1/10000 și <1/1000	<b>Foarte rare</b> <1/10000	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Tulburări oculare*</b>		Tulburări de vedere, incluzând diplopie și vedere încețoșată (în special, în timpul reacțiilor adverse de la nivelul SNC, vezi pct. 4.4)	Fotofobie	Pierdere tranzitorie a vederii (în special, în caz de reacții adverse la nivelul SNC, vezi pct. 4.4 și 4.7) Uveită și transiluminare acută bilaterală a irisului (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări acustice și vestibulare*</b>			Tinitus Afectarea auzului, inclusiv surditate (de obicei, reversibilă)		
<b>Tulburări cardiace**</b>	Prelungire a intervalului QT la pacienții cu hipopotasemie (vezi pct. 4.3 și 4.4)	Prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.4) Palpitații Tahicardie Fibrilație atrială Angină pectorală	Tahiaritmii ventriculare Sincopă (de exemplu, pierderea acută și de scurtă durată a conștienței)	Aritmii nespecifice Torsada vârfulor (vezi pct. 4.4) Stop cardiac (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări vasculare**</b>		Vasodilatație	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Dispnee (incluzând dispneea din astmul bronșic)			
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Greață Vărsături Dureri gastrointestinale și abdominale Diaree	Scăderea apetitului și a ingestiei de alimente Constipație Dispepsie Flatulență Gastrită Valori plasmatiche crescute ale amilazelor	Disfagie Stomatită Colită asociată administrării antibioticelor (incluzând colită pseudo-membranoasă, în cazuri foarte rare, asociată cu		

<b>Clasificarea pe organe, aparate și sisteme</b>	<b>Frecvente</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente</b> ≥1/1000 și <1/100	<b>Rare</b> ≥1/10000 și <1/1000	<b>Foarte rare</b> <1/10000	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
			complicații care pot pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	Valori plasmatică crescute ale transaminazelor	Insuficiență hepatică (incluzând creșterea LDH) Hiperbilirubinemie Valori plasmatică crescute ale gama-glutamyl-transferazei Valori plasmatică crescute ale fosfatazei alcaline	Icter Hepatită (în special, colestatică)	Hepatită fulminantă, care poate evolua spre insuficiență hepatică care pune viața în pericol (incluzând cazuri letale, vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Prurit Erupție cutanată tranzitorie Urticarie Xerodermie		Reacții buloase de tip sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică (care poate pune viața în pericol, vezi pct. 4.4)	Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*</b>		Artralgie Mialgie	Tendinită (vezi pct. 4.4) Crampe musculare Spasme musculare Slăbiciune musculară	Ruptură de tendon (vezi pct. 4.4) Artrită Rigiditate musculară Exacerbare a simptomelor de miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Deshidratare	Afectare renală (incluzând creșterea valorilor plasmatică ale ureei și creatininei) Insuficiență renală (vezi pct. 4.4)		

<b>Clasificarea pe organe, aparate și sisteme</b>	<b>Frecvente</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente</b> ≥1/1000 și <1/100	<b>Rare</b> ≥1/10000 și <1/1000	<b>Foarte rare</b> <1/10000	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*</b>	Reacții la locul de injectare și de perfuzare	Stare generală de rău (în special, astenie sau fatigabilitate) Dureri (incluzând dursalgii, durere retrosternală, la nivelul pelvisului sau al extremităților) Transpirație Flebită (tromboflebită) la nivelul locului de perfuzare	Edem		

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

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

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

Frecvente: Creștere a valorilor plasmaticice ale gama-glutamyl-transferazei;  
 Mai puțin frecvente: Tahiaritmii ventriculare, hipotensiune arterială, edem, colită asociată administrării antibioticelor (incluzând colită pseudomembranoasă, în cazuri foarte rare, asociată cu complicații care pot pune viața în pericol, vezi pct. 4.4), convulsii incluzând convulsii de tip grand mal (vezi pct. 4.4), halucinații, afectare renală (incluzând creșterea valorilor plasmaticice ale ureei și ale creatininei), insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

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

#### Raportarea reacțiilor adverse

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

## 4.9 Supradozaj

Nu se recomandă măsuri specifice după supradozajul accidental. În cazul apariției supradozajului, trebuie inițiat tratamentul simptomatic general. Monitorizarea ECG trebuie întreprinsă, din cauza posibilității de prelungire a intervalului QT. Administrarea concomitentă a cărbunelui cu o doză de 400 mg moxifloxacină, administrată pe cale orală sau intravenoasă, va scădea biodisponibilitatea sistemică a medicamentului cu mai mult de 80%, respectiv 20%. Administrarea cărbunelui la scurt timp după începerea absorbției poate fi utilă pentru prevenirea creșterii excesive a expunerii sistemice la moxifloxacină în cazurile de supradozaj oral.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacodinamică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA14

#### Mecanism de acțiune

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

#### Relații farmacocinetice/farmacodinamice

Fluorochinolonele au acțiune bactericidă dependentă de concentrația plasmatică. Studiile farmacodinamice efectuate cu fluorochinolone pe modele de infecții la animale și în studiile clinice la om indică ca determinant principal al eficacității raportul ASC<sub>24</sub>/CMI.

#### Mecanism de rezistență

Rezistența la fluorochinolone poate apărea prin mutații ale ADN-girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței bacteriene pot include supra-expunerea pompelor de eflux, impermeabilitatea membranei bacteriene la fluorochinolone, protecția ADN girazei protein-mediată. Este posibilă rezistența încrucișată a moxifloxacinei cu alte fluorochinolone.

Acțiunea moxifloxacinei nu este afectată de mecanismul de rezistență care este specific medicamentelor antibacteriene din alte clase.

#### Valori critice

Valori EUCAST clinice pentru CMI și valori critice prin testul difuziei în disc pentru moxifloxacină (01.01.2012):

<b>Microorganism</b>	<b>Sensibil</b>	<b>Rezistent</b>
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> , grupele A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

<b>Microorganism</b>	<b>Sensibil</b>	<b>Rezistent</b>
	≥ 20 mm	< 17 mm
Valori critice fără legătură cu specia*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Valorile critice fără legătură cu specia au fost determinate, în principal, pe baza datelor farmacocinetice/farmacodinamice și sunt independente de distribuția CMI la anumite specii. Acestea sunt utilizate numai pentru specii cărora nu li s-a determinat o valoare critică specifică și nu se utilizează în cazul speciilor ale căror criterii de interpretare urmează să fie determinate.		

### Sensibilitate microbiologică

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selecționate și sunt necesare informații locale privind rezistența, în special pentru tratarea infecțiilor severe. Dacă este necesar, se va cere sfatul experților asupra prevalenței locale a rezistenței, în cazul în care utilitatea unui medicament antibacterian în unele tipuri de infecții este îndoielnică.

<b>Specii obișnuit sensibile</b>
<u>Microorganismele aerobe gram-pozitiv</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * <sup>+</sup> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grup B) Grupul <i>Streptococcus milleri</i> * ( <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i> ) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grup A) Grupul <i>Streptococcus viridans</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> )
<u>Microorganismele aerobe gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Alte” microorganismele</u> <i>Chlamydia pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
<b>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</b>
<u>Microorganismele aerobe gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Microorganismele aerobe gram-negativ</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <sup>#</sup> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <sup>#</sup> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
<b>Microorganismele cu rezistență înăscută</b>
<u>Microorganismele aerobe gram-negativ</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Activitatea a fost demonstrată în mod satisfăcător în studii clinice. <sup>+</sup> <i>S. aureus</i> rezistent la meticilină, are o probabilitate mare de a prezenta rezistență la fluorochinolone. S-a raportat o rată de rezistență la moxifloxacină a <i>S. aureus</i> rezistent la meticilină > 50%.

# tulpini producătoare de ESBL sunt obișnuit rezistente la fluorochinolone.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție și biodisponibilitate

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

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

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

### Distribuție

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

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

### Metabolizare

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

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

### Eliminare

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



### *Insuficiență renală*

Parametrii farmacocinetici ai moxifloxacinii nu sunt semnificativ modificați la pacienții cu insuficiență renală (incluzând clearance-ul creatininei > 20 ml/minut și 1,73m<sup>2</sup>). Când funcția renală se deteriorează, concentrația metabolitului M2 (glucuronid) crește de până la 2,5 ori (la un clearance al creatininei < 30 ml/minut și 1,73 m<sup>2</sup>).

### *Insuficiență hepatică*

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

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studii convenționale cu administrare de doze repetate, moxifloxacina a demonstrat toxicitate hematologică și hepatică, la rozătoare și nerozătoare. La maimuțe au fost observate efecte toxice asupra SNC. Aceste efecte au survenit după administrarea de doze mari de moxifloxacină sau după un tratament îndelungat.

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

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

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

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

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

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

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

Chinolonele, inclusiv moxifloxacina, sunt cunoscute a produce leziuni la nivelul cartilajelor articulațiilor majore diartrodiale la animalele imature.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat  
Sulfat de sodiu anhidru  
Acid sulfuric (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

Următoarele soluții sunt incompatibile cu soluția perfuzabilă de moxifloxacină:

Soluții de clorură de sodiu 10% și 20%  
Soluțiile de hidrogenocarbonat de sodiu 4,2 și 8,4%

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Stabilitatea chimică și fizică în utilizare a fost demonstrată pentru 24 de ore, la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, exceptând situațiile când metoda de deschidere/reconstituire/ diluare exclude riscul de contaminare microbiologică, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Dacă nu este utilizat imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare revine utilizatorului.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se păstra recipientul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului deschis/diluat, vezi pct. 6.3.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Moxifloxacina Kabi este ambalat în:

Flacon din polietilenă de joasă densitate (KabiPac), reprezentând ambalajul primar închis cu o capsă conținând un disc din cauciuc care permite inserția acului.

Sau

Pungi din poliolefină (**freeflex**), având un port de administrare (port de perfuzare) și un port pentru adăugarea altor medicamente (port de injectare), constând dintr-un ambalaj primar propriu-zis din polipropilenă și un ambalaj exterior de protecție din aluminiu.

#### Mărimi de ambalaj

Flacoane din polietilenă (KabiPac): 1, 10, 20, 25 și 40

Pungi din poliolefine (**freeflex**): 1, 10, 20, 25 și 40

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

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Acest medicament este indicat pentru o singură administrare. Orice cantitate rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Pentru următoarele soluții perfuzabile s-a dovedit compatibilitatea cu moxifloxacină 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă:

Apă pentru preparate injectabile, clorură de sodiu 0,9%, glucoză 5%/10%, soluție Ringer, soluție care conține lactat de sodiu (soluție Hartmann, soluție Ringer lactat).

Moxifloxacină soluție perfuzabilă nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente.

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

Ca urmare a păstrării la temperaturi scăzute poate apărea un precipitat, care se redizolvă la temperatura camerei. De aceea, nu se recomandă păstrarea soluției la temperaturi sub 8°C.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL  
Strada Henri Coandă, Nr. 2,  
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,  
România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11511/2019/01-10

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Mai 2014  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2023