

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ
ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка/ ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Заявител</u>	<u>Търговско име Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Австрия	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия		Octegra 400 mg - Infusionslösung	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Белгия	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия		Proflox	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Франция		Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия	Octegra 400 mg / 250 ml, solution pour perfusion	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Германия	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия		Octegra 400 mg / 250 ml Infusionslösung	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Гърция	Elpen Pharmaceutical Co, Inc 95, Marathonos Avenue 190-09 Pikermi Гърция		Octegra	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Люксембург	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия		Proflox	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml

Холандия	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Германия		Octegra 400 mg/250 ml oplossing voor infusie	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml
Португалия		Bialfar - Produtos Farmacêuticos S.A. À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado Португалия	Proflox	400 mg	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	400 mg / 250 ml

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ И
ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА
ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА OSTEGRA И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Моксифлоксациновият хидрохлорид е синтетичен антибиотик от класа на флуорохинолоните. Първото подаване на интравенозен моксифлоксацин за придобита в обществото пневмония през 2002 г. включва данни от 550 лекувани с моксифлоксацин пациенти от две контролирани клинични изпитвания, допълнени впоследствие с данни от още 942 пациенти от пет допълнителни проучвания за придобита в обществото пневмония. Планът за клинично развитие за усложнени инфекции на кожата и кожните структури се състои от две контролирани проучвания, които са основата за одобрението. Интравенозен моксифлоксацин за придобита в обществото пневмония е одобрен чрез процедура по взаимно признаване на два последователни етапа, през 2002 г. и 2004 г. Интравенозен моксифлоксацин за усложнени инфекции на кожата и кожните структури е одобрен през 2005 г. във всички страни, одобрили интравенозната форма на приложение при придобита в обществото пневмония. Не се постига съгласие на ден 60 от сезирането на Координационната група за процедурата по взаимно признаване и децентрализираната процедура – продукти за хуманна употреба (CMD(h)), и въпросът се отнася до СНМР. Основното безпокойство е необходимостта от допълнително определяне на условията за приложение. Счита се, че трябва да се прилагат еднакви ограничения за показанията придобита в обществото пневмония и усложнени инфекции на кожата и меките тъкани, както вече е прието от СНМР за пероралната форма на моксифлоксацин за лечение на придобита в обществото пневмония. Интравенозното приложение на моксифлоксацин е почти винаги последвано от перорално лечение и като такова, ограничението за приложението на пероралната форма на моксифлоксацин трябва да бъде отразено в КХП на лекарствения продукт за интравенозно приложение. СНМР приема списък с въпроси, на които заявителят следва да посочи решение.

Лечение на усложнени инфекции на кожата и кожните структури

Заявителят обсъжда ефикасността и безопасността на последователното приложение на интравенозни/перорални форми на моксифлоксацин при лечението на усложнени инфекции на кожата и кожните структури и заключава, че не е доказано по-лошо качество, както и че клиничните проучвания и пост-маркетинговите данни за безопасност не съдържат никакви доказателства за това, че лекуваните с моксифлоксацин пациенти са изложени на по-голям риск от заболяемост, включително сърдечна и чернодробна, отколкото пациентите, получаващи контролните антибиотици. СНМР отбелязва отговора на заявителя, но смята, че данните показват, че моксифлоксацин вероятно не е толкова добър, колкото сравнителната терапия. В допълнение по-ниският доверителен интервал от 95 % при първичните анализи надхвърля или граничи с -10 %, което включва към становището факта, че интравенозната/пероралната форма на моксифлоксацин не е оптимално цялостно лечение за усложнени инфекции на кожата и кожните структури. Резултатите по отношение на патогена не установяват потенциално тревожни разлики между лечението. Все пак има предположение, че моксифлоксацин може да не е толкова ефективен срещу анаеробни бактерии, което може да е свързано с променливата *in vitro* активност срещу анаеробни видове. Най-важното е, че степените на отговор при стафилококови инфекции са сравними между лечението, което се вярно и за отговорите при сравнително малкия брой стрептококови инфекции от група А. Като цяло СНМР счита, че данните, отнасящи се до ефикасността на интравенозното/пероралното приложение на моксифлоксацин, не са твърде впечатляващи и този факт трябва да се сравни с показателите за безопасност, както е обсъдено по-долу. СНМР счита, че съотношението полза/риск за интравенозната/пероралната форма на моксифлоксацин при лечението на усложнени инфекции на кожата и кожните структури е благоприятно само при ограничаване на показанието за приложение.

Заявителят представя резултатите от двете проучвания и заключава, че бактериологичните отговори към моксифлоксацин са в подкрепа на клиничните отговори, както и че степените на бактериологично елиминиране за моксифлоксацин показват добра съгласуваност между двете

проучвания. Въпреки това СНМР поддържа позицията си като посочва, че клиничните и микробиологични отговори насочват към извода, че моксифлоксацин за интравенозно/перорално приложение не е сред най-добрите лечения на усложнени инфекции на кожата и кожните структури.

Заявителят обсъжда прегледа на безопасността при последователно приложение на интравенозни/перорални форми на моксифлоксацин като цяло и по-конкретно при усложнени инфекции на кожата и кожните структури, анализира данните за честотата на чернодробните събития от клинични проучвания с последователно приложение на интравенозни/перорални форми на лекарствения продукт (общи и усложнени инфекции на кожата и кожните структури), и заявява, че няма разлика между моксифлоксацин и контролните лекарства в случаите на чернодробни нежелани събития и нежеланите лекарствени реакции.

Кумулативният преглед на спонтанни доклади за нежелани лекарствени реакции, като тежки „чернодробни нарушения, вероятно свързани с лекарството”, само при интравенозно или интравенозно/перорално последователно лечение, предполагат, че тежките моксифлоксацин-индуцирани чернодробни събития са много редки, непредсказуеми и идиосинкрални, както и че съотношението полза/риск не се променя за интравенозната форма на моксифлоксацин.

Представя се анализ на сърдечната безопасност при клинични проучвания с последователното приложение на интравенозно/перорално лечение (общи и усложнени инфекции на кожата и кожните структури) заедно с преглед на честотата на възникващите нежелани събития, свързани с лечението, съответно като заместители при аритмия. След това заявителят обсъжда кумулативния преглед на спонтанните доклади за нежелани лекарствени реакции на „удължаване на QT/QT_c интервала” и „Torsade de Pointes” само за интравенозното или последователно интравенозно/перорално лечение. Заявителят заключава, че няма различия между моксифлоксацин и контролното лекарство при сравняването на общия брой и честота на докладите за чернодробни нарушения, вероятно свързани с лекарството. Честотата на сърдечните нежелани събития и тази на нежеланите събития са сходни, като пост-маркетинговите наблюдателни проучвания и пост-маркетинговото наблюдение на спонтанните нежелани събития не предоставят никакви доказателства за това, че интравенозното/пероралното приложение на моксифлоксацин е свързано със значително по-висок риск от развитие на чернодробни или сърдечни нежелани събития от стандартната терапия. Заявителят приема ограничението по отношение на усложнени инфекции на кожата и кожните структури като втора линия терапия, заедно с предупреждение за метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus* в точка 4.4. Приема се следният текст:

„Усложнени инфекции на кожата и кожните структури, само когато се счита за неуместно да се използват антибактериални агенти, които обикновено се препоръчват за първоначалното лечение на тази инфекция (вж. точка 4.4)”

Лечение на придобита в обществото пневмония

СНМР е на мнение, че използването на интравенозната форма на моксифлоксацин за лечението на придобита в обществото пневмония трябва да бъде определено чрез същия текст, както при показанието усложнени инфекции на кожата и кожните структури. СНМР иска от заявителя допълнително обсъждане на този въпрос. Заявителят обсъжда задълбочено предимствата на моксифлоксацин за лечението на придобита в обществото пневмония, изискващо първоначална интравенозна терапия, като предоставя данни от клинични проучвания за ефикасността на интравенозната/пероралната форма на моксифлоксацин и чернодробната безопасност при последователно интравенозно/перорално приложение, както и от проучвания за сърдечната безопасност при интравенозно/перорално приложение. Заявителят заключава, че моксифлоксацин има повишена активност срещу шамове на *S. pneumoniae*, чувствителни и резистентни към пеницилин/макролиди, че е активен срещу патогени, свързани с атипична пневмония и е неизменно ефективен при хоспитализирани пациенти, изискващи първоначално интравенозно лечение. Заявителят изтъква и растящите доказателства за това, че моксифлоксацин има най-добри фармакокинетични/фармакодинамични показатели за избягване на подбора спрямо резистентността към респираторните флуорохинолони, налични в момента в Европа. Представени са общо 6 интравенозни/перорални проучвания при придобита

в обществото пневмония, обединяването на данните от които, обаче, се счита за неподходящо и като цяло данните показват, че лечението с моксифлоксацин може да не бъде толкова добро, колкото режим с много добър контролен лекарствен продукт. Тъй като няма ясни причини за отхвърляне на показание за придобита в обществото пневмония, СНМР счита, че не дотам впечатляващите данни трябва да се сравнят с опасенията за безопасността. СНМР счита, че когато се оценява общото съотношение полза/риск, съвкупността от данните за безопасност, свързани с приложението на моксифлоксацин (интравенозно и перорално и интравенозно/перорално), следва да бъде взета под внимание и поради това показателите за безопасност, описани за пероралната форма, се отнасят и за интравенозното приложение, с допълнителни очаквания, че е възможно поради разликите във фармакокинетиката и в характеристиките на пациента и инфекцията, за тези, които се нуждаят от първоначално интравенозно лечение, да се увеличат рисковете, свързани със системното приложение. СНМР счита, че ефектите на моксифлоксацин върху QTc интервала показват връзка между плазмената концентрация и QTc. Данните, събрани по време на първите две проучвания за придобита в обществото пневмония, показват, че по-вероятно е пациентите да имат забележимо удължаване на QTc интервала при интравенозно приложение на моксифлоксацин. Анализът на отдалечените QTc стойности показва постоянно надвишен риск за моксифлоксацин за данните от проучванията за придобита в обществото пневмония с ЕКГ данни. Потенциалната коморбидност не променя факта, че интравенозното приложение носи увеличен риск спрямо контролните лекарства, включително и в проучването при възрастни хора. СНМР признава, че не е задължително по-високият риск от сърдечни нежелани лекарствени реакции, включително аритмии, да се обяснява с лекарство, което удължава QTc интервала. Въпреки това като се имат предвид подадените от заявителя данните за нежелани лекарствени реакции и сърдечна безопасност, са налице различия между двете групи на лечение, по отношение на честотата на клиничните нежелани събития, които могат да се разглеждат като заместители за удължаването на QTc интервала, тъй като повече случаи на камерна тахикардия и спиране на сърдечната дейност са наблюдавани в групата на моксифлоксацин. В допълнение данните от пост-маркетинговите проучвания показват, че настъпват значителни и сериозни нежелани лекарствени реакции, свързани с удължаване на QTc интервала. Пост-маркетинговите данни показват, че пациентите получават моксифлоксацин въпреки противопоказанията и предупрежденията в КХП, затова засилването на тези предпазни мерки в КХП е малко вероятно да доведе до значителна промяна в поведението. Фактът, че моксифлоксацин претърпява значителен метаболизъм, води до загриженост по отношение на неговия хепатотоксичен потенциал. Честотата на спонтанните доклади е по-висока за интравенозното/последователно лечение, отколкото за пероралното лечение и аргументът на заявителя, че това се обяснява с по-голяма фонова заболяемост в групата, лекувана с интравенозна/перорална форма на лекарството, в сравнение с лекуваните само с пероралната форма на моксифлоксацин, може да бъде частично приет. Все пак такива данни могат да показват реален надвишен риск от хепатотоксичност за интравенозната форма на приложение. Що се отнася до риска от чернодробни нежелани лекарствени реакции, свързани с интравенозната/перорална форма на моксифлоксацин, по-голямата фонова заболяемост/клиничен мониторинг може отчасти да обясни повишените честоти, но остава приемлива вероятността този риск да е свързан с по-голямата бионаличност на интравенозната форма на приложение. Данните сочат, че моксифлоксацин носи риск от тежка хепатотоксичност, най-малко 2 пъти по-висока от тази на контролните лекарства и СНМР счита, че последователността на тези оценки на риска е силен сигнал за повишен риск от хепатотоксичност, подкрепяйки това да не се прилага като начална терапия за предложените показания. В заключение данните за ефикасност на интравенозното/пероралното приложение на моксифлоксацин при лечение на придобита в обществото пневмония и усложнени инфекции на кожата и кожните структури се считат за достатъчни, но не и силно убедителни и се предполага, че интравенозната/пероралната форма на моксифлоксацин не е сред оптималните лечения за нито едно от тези показания. СНМР не се съгласява с аргумента, че съотношението полза/риск е различно за пациентите, нуждаещи се от първоначално интравенозно лечение, тъй като може да се спори дали тези пациенти действително са изложени на по-голям риск от поява на нежелани лекарствени реакции.

Заявителят представя резюме на наблюдението върху чувствителността на съответните видове бактерии към моксифлоксацин чрез систематичен литературен преглед. Данните не показват ново понижение на чувствителността към моксифлоксацин и заявителят заключава, че податливостта на съответните видове е коректно отразена в точка 5.1 от КХП, без съществени тенденции или промени. Също така заявителят обсъжда възможностите за европейско наблюдение, като предлага да се започне годишен план за наблюдение с цел събиране на данни за минималните инхибиторни концентрации на моксифлоксацин в европейските страни. СНМР счита, че литературните прегледи не са нито валидни, нито от полза. Всяко бъдещо проучване, свързано с наблюдение, ще трябва да бъде много внимателно планирано, така че събираните от едната до следващата година данни да могат да бъдат сравнени с известна степен на сигурност, а предложението на заявителя не би изпълнило това изискване. При нужда от подобни данни заявителят трябва да работи с вече установени проекти, правилно планирани, за събиране на достоверни данни в бъдеще.

Заявителят обсъжда редицата фактори, които влияят върху QT интервала и заявява, че докато удължаването на QTc интервала се използва като маркер-заместител за риска от развитие на камерни аритмии като Torsade de Pointes (TdP), няма да има съгласие по отношение на степента на удължаване на QT интервала, която се счита за клинично значима. Връзката между концентрациите на моксифлоксацин и промяната в QTc интервала е изследвана в проучвания за придобита в обществото пневмония и усложнени инфекции на кожата и кожните структури и изпитванията от фаза III предполагат сходни резултати за моксифлоксацин и контролните лекарства. При фаза III-IV клинични изпитвания, честотите на сърдечните нежелани събития, на сърдечните нежелани събития, свързани с приложението на лекарството и на сериозните сърдечни нежелани събития, са сходни между моксифлоксацин и контролните лекарства. Това важи за общата честота на поява по време на интравенозно/перорално лечение и по време на първоначалната интравенозна терапия. Интравенозното приложение на моксифлоксацин не се свързва с повишена честота на събития, които биха могли да се разглеждат като заместители на аритмия, свързана с QTc интервала. Заявителят заключава, че удължаването на QTc интервала, наблюдавано за моксифлоксацин, не означава по-висок риск от развитие на сърдечни клинични събития, в това число аритмии, в сравнение с други лекарствени средства. Заявителят предлага включването на точка за QTc интервала в точка 4.4, както и следното оградено предупреждение, в началото на точка 4.4:

Въз основата на електрокардиограмата при някои пациенти се доказва, че моксифлоксацин удължава QTc интервала. Степента на QT удължаването може да нарасне с увеличаване на плазмените концентрации поради бързата интравенозна инфузия. *Поради това продължителността на инфузията трябва да бъде не по-малка от препоръчаните 60 минути, а интравенозната доза от 400 mg веднъж дневно не трябва да се превишава. Вижте точки 4.3, 4.4 и 4.5.*

Заявителят счита, че предложената КХП сега съдържа подходящо предупреждение по отношение на рисковите групи пациенти и потенциалните предпазни мерки, които следва да се отбележат преди интравенозното приложение на моксифлоксацин. По отношение на точка 5.2 от КХП, заявителят се съгласява да премахне граничните критерии на Института за клинични и лабораторни стандарти за дискова дифузия и минималните инхибиторни концентрации за аеробни бактерии, но запазва в КХП препоръките на Института за клинични и лабораторни стандарти за анаеробни бактерии, тъй като не съществуват установени от EUCAST гранични критерии за минимална инхибиторна концентрация. Това прави стандарта на Института за клинични и лабораторни стандарти единствената налична референция в помощ на лекарите. СНМР не се съгласява с изводите на заявителя, въпреки че ограденото предупреждение е счтено за целесъобразно. Текстът, предложен за 4.4, е съкратен с цел по-голяма яснота.

Тъй като редица въпроси остава да бъдат изяснени, СНМР приема списък на въпроси, на които заявителят трябва да посочи решение. Заявителят предоставя допълнителни твърдения в подкрепа на показанието при придобита в обществото пневмония.

Ефикасност при лечението на придобита в обществото пневмония

Заявителят счита, че моксифлоксацин за интравенозно приложение не показва нито по-лоши, нито по-добри резултати в *шест* контролирани проучвания, включващи над 1100 лекувани с моксифлоксацин пациенти. Моксифлоксацин показва ефикасност срещу *S. pneumoniae* и патогени, свързани с атипична пневмония, и заявителят обсъжда също така данни, получени от компетентната мрежа CAPNETZ. И накрая, заявителят твърди, че по-добрата ефикасност и фармакокинетика на моксифлоксацин избягва подбора на хинолон-резистентните изолати на *S. pneumoniae*. СНМР отбелязва, че докато предварително дефинираните граници за не по-лошо качество са изпълнени, данните показват, че интравенозната форма на моксифлоксацин не е толкова добра, колкото най-добрите налични схеми на лечение. В допълнение направените сравнения не се считат за достатъчно стабилни и обединяването на данните е неподходящо, поради голямото разнообразие от сравнителни схеми и популации от лекувани пациенти. По отношение на патогените, свързани с атипична пневмония, данните трябва да се тълкуват изключително внимателно. Наличието на резистентност сред пневмококите е много променливо в рамките на ЕС и това е отразено в различни ръководства за лечение, включително и в необходимостта да се използват високи дози от бета-лактамни антибиотици, комбинирана терапия или приложение на флуорохинолони в някои региони. Няма клинични данни, които да показват, че моксифлоксацин е активен срещу пневмококи, нечувствителни към други флуорохинолони в резултат на придобита резистентност. Нито CAPNETZ данните, нито мета-анализът подкрепят извода, че моксифлоксацин е по-добър, отколкото алтернативните лекарства. Фармакокинетичното/фармакодинамичното предположение за относителната вероятност за довеждане до резистентност от левофлоксацин и моксифлоксацин е научно реалистично, но не е напълно оправдано клинично. Описаните тенденции изискват години на наблюдения, преди да може да бъде установена ясна връзка между приложението на един флуорохинолон и моделите на резистентност, включително моделите на мутация. Предложеното ограничено показание не изключва използването на моксифлоксацин за първоначално лечение на придобита в обществото пневмония, ако е в съответствие с местното/регионалното/националното ръководство. В заключение СНМР приема, че моксифлоксацин може да бъде показан за лечение на придобита в обществото пневмония, но данните, които не трябва да се забравят, са, че безопасността и съотношението полза/риск са основните безпокойства, задействали процедурата по сезиране и поради това заключението, че моксифлоксацин има приемлива ефикасност, трябва да бъде осмислено в този контекст.

Безопасност при лечението на придобита в обществото пневмония

Заявителят набляга на това, че наблюдаваните промени в QTc интервала не се трансформират в по-висок риск от развитие на клинично сърдечно събитие. Не са докладвани TdPs при участващите над 15 000 пациенти в клинични проучвания и при над 90 000 пациенти в пост-маркетингови проучвания и честотата на възникващите сериозни сърдечни събития, вследствие на терапията, е подобна на тази на контролното лекарство. Заявителят отново представя данни за сборни проучвания за придобита в обществото пневмония, като посочва, че нежеланите събитията и лекарствени реакции са малко по-редки при пациенти, лекувани с моксифлоксацин. Токсикологичните експерименти не показват, че черният дроб е важен целеви орган за моксифлоксацин и не са идентифицирани специфични рискови фактори за тежки чернодробни събития. СНМР поддържа своята предишна позиция, тъй като не са предоставени нови данни. Обикновените сравнения между моксифлоксацин и сборните контролни лекарства са подвеждащи поради многообразието на използваните сравнителни схеми. Ранна оценка на ефектите от моксифлоксацин върху QTc интервала показва връзка между плазмената концентрация и QTc интервала при здрави индивиди и увеличаването на QTc интервала е значително по-високо при здрави възрастни индивиди след лечение с моксифлоксацин спрямо плацебо. По-вероятно е пациентите да имат забележимо удължаване на QTc интервала при интравенозно приложение на моксифлоксацин, отколкото при перорално. Представените ЕКГ данни и анализът на отдалечените стойности за QTc интервала показват стабилно увеличаване на риска при приложението на моксифлоксацин в проучванията с ЕКГ данни. Всички нежелани събития, които могат потенциално да отразяват аритмии, трябва да бъдат взети под внимание, и поради това опасенията, отнасящи се до

хепатотоксичност, са повторени. Въз основа на безопасността и съотношението полза/риск, СНМР поддържа позицията си, че и двете показания за приложение на интравенозна форма на моксифлоксацин трябва да бъдат определени със същия текст, както за показанието усложнени инфекции на кожата и кожните структури.

Заявителят присъства на устно обяснение на СНМР през месец май 2009 г., по време на което са повторени аргументацията и данните на заявителя, представени преди това в контекста на писмените отговори. СНМР запазва своята предишна позиция. В допълнение заявителят е помолен да се ангажира да внесе поправки в КХП за моксифлоксацин таблетки, за да се приведе в съответствие с интравенозната форма на лекарствения продукт, и да посочи ясно, че таблетките могат да бъдат използвани за усложнени инфекции на кожата и кожните структури и придобита в обществото пневмония с всякаква степен на тежест, само когато интравенозната терапия вече е довела до значително подобрение в състоянието на пациента, така че преминаването към перорално лечение да се счита за целесъобразно. СНМР се съгласява с текста и го съобщава на заявителя.

В заключение СНМР е на мнение, че ефикасността на моксифлоксацин в двете посочени показания не е прекалено впечатляваща. В няколко случая по-ниският доверителен интервал от 95 % около разликите в лечението при отделните проучвания граничи със случаи на забележимо числово изоставане на моксифлоксацин спрямо контролните лекарства. Не се очаква предимство на моксифлоксацин спрямо одобрените флуорохинолони при посочените показания, с изключение спрямо ципрофлоксацин при придобита в обществото пневмония (поради присъщата ниска активност на ципрофлоксацин срещу *S. pneumoniae*). В частност липсват клинични доказателства в подкрепа на приемането, че моксифлоксацин може да остане клинично активен срещу организмите, които са придобили намалена чувствителност към други флуорохинолони. Въпреки че данните за ефикасност са достатъчни, за да подкрепят показание за приложение при придобита в обществото пневмония, те предполагат, че лечението с моксифлоксацин може да не е толкова добро, колкото някои алтернативни схеми.

ОСНОВАНИЯ ЗА ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ И ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

В заключение СНМР счита, че използването на интравенозна форма на моксифлоксацин за лечение на придобита в обществото пневмония или на усложнени инфекции на кожата и меките тъкани трябва да бъде квалифицирано, както следва:

[Моксифлоксацин] 400 mg инфузионен разтвор е показан за лечение на:

- *Придобита в обществото пневмония*
- *Усложнени инфекции на кожата и кожните структури*

Моксифлоксацин трябва да се прилага само когато приложението на антибактериални агенти, обикновено препоръчвани за първоначално лечение на тези инфекции, се счита за неуместно.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящото приложение на антибактериални средства.

Прието е, че ефикасността на моксифлоксацин при двете посочени показания е задоволителна.

Показателите за безопасност на пероралните форми на моксифлоксацин се отнасят и за интравенозното приложение на моксифлоксацин, но съществуват определени опасения по отношение на хепатотоксичността и нежеланите реакции, в резултат от въздействието на моксифлоксацин върху сърдечната проводимост. Рисковете дори могат да бъдат още по-големи при интравенозното приложение поради различия във фармакокинетиката и вероятно по-високата предразположеност на пациентите с по-тежка, придобита в обществото пневмония и с усложнени инфекции на кожата и кожните структури да развият определени нежелани реакции.

Имайки предвид тези съображения, СНМР не подкрепя мнението на заявителя, че разликата в съотношението полза/риск между пероралното и интравенозното приложение оправдава неограничено показание за използване на интравенозната форма на моксифлоксацин за лечение на придобита в обществото пневмония.

Като има предвид, че

- ефикасността на интравенозната форма (следвана от пероралната) на моксифлоксацин при лечение на придобита в обществото пневмония и усложнени инфекции на кожата и меките тъкани е установена, но показателите за безопасност на интравенозната форма на моксифлоксацин, когато се използва за лечение на придобита в обществото пневмония или усложнени инфекции на кожата и меките тъкани, повдигат някои въпроси, особено относно хепатотоксичност и ефекти върху сърдечната проводимост;
- съотношението полза/риск при приложение на моксифлоксацин за лечение на тези инфекции се смята за благоприятно, само когато се счита за неуместно приложението на антибактериални препарати, които обикновено се препоръчват за първоначалното лечение на тези инфекции,

СНМР препоръчва изменението на кратката характеристика на продукта, както и издаването на разрешения за употреба, за които кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са изложени в Приложение III за Octegra и сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

БЕЛЕЖКА: Тези КХП, данни върху опаковката и листовка отговарят на версията, валидна по времето на решението на комисията.

След решението на комисията компетентните власти в страните-членки, във връзка с референтната страна-членка, ще осъвременят продуктовата информация, според изискванията. Ето защо тези КХП, данни върху опаковката и листовка могат да не съответстват задължително на настоящия текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Октегра (Ostegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 бутилка или 1 сак от 250 ml съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид).

1 ml съдържа 1,6 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид).

Помощни вещества: 250 ml инфузионен разтвор съдържа 34 mmol натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Бистър разтвор с жълт цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Октегра е показан за лечение на:

- придобита в обществото пневмония (CAP)
- усложнени инфекции на кожата и кожните структури (cSSSI)

Моксифлоксацин трябва да се използва само когато се приеме за неуспешна употребата на антибактериални препарати, които обикновено се препоръчват за начално лечение на такива инфекции.

Следва да се вземат пред вид официалните препоръки за правилното приложение на антибактериални препарати.

4.2 Дозировка и начин на приложение

400 mg моксифлоксацин, един път дневно чрез интравенозна инфузия

Началното интравенозно лечение може да бъде последвано от перорално лечение с моксифлоксацин 400 mg таблетки, когато за това има клинични показания.

В клинични изпитвания повечето пациенти преминават към перорално лечение в рамките на 4 дни (CAP) или 6 дни (cSSSI). Препоръчителната обща продължителност на интравенозното и перорално лечение е 7 - 14 дни за CAP и 7 - 21 дни за cSSSI.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозировката при пациенти с леко до тежко увредена бъбречна функция или при пациенти на хронична диализа, т.е. хемодиализа и продължителна амбулаторна перитонеална диализа (вж. точка 5.2 за повече подробности).

Няма достатъчно данни за пациенти с увредена чернодробна функция (вж. точка 4.3).

Други специални популации

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

Деца и юноши

Моксифлоксацин е противопоказан при деца и юноши. Ефикасността и безопасността на моксифлоксацин при деца и юноши не е установена (вж. точка 4.3)

Начин на приложение

За интравенозно приложение; **непрекъсната инфузия в продължение на 60 минути** (вж. също точка 4.4).

При медицински показания, инфузионният разтвор може да се приложи чрез Т-образна система едновременно със съвместими инфузионни разтвори (вж. точка 6.6).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към моксифлоксацин, други хинолони или към някое от помощните вещества
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.6)
- Деца и юноши
- Пациенти с анамнеза за заболяване/увреждане на сухожилията, свързано с лечение с хинолони

В предклинични проучвания и при хора са наблюдавани промени в сърдечната електрофизиология след експозиция на моксифлоксацин, изразяващи се в удължаване на QT интервала. По причини, свързани с лекарствената безопасност, моксифлоксацин е противопоказан при пациенти с:

- вродено или документирано придобито състояние на удължен QT интервал
- електролитен дисбаланс, особено при 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, удължаващи QT интервала (вж. също точка 4.5).

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Доказано е, че моксифлоксацин удължава QTc интервала на електрокардиограмата при някои пациенти. Степента на QT удължаването може да нарасне с увеличаването на плазмените концентрации, дължащо се на бързото венозно вливане. Ето защо продължителността на вливането не трябва да бъде по-малка от препоръчаните 60 минути и интравенозната доза от 400 mg един път дневно не трябва да се превишава. За повече информация вижте по-долу, а също точки 4.3 и 4.5.

- Лечението с моксифлоксацин трябва да бъде преустановено, ако признаците или симптомите могат да бъдат свързани със сърдечна аритмия, възникнала по време на лечението, със или без ЕКГ находки.
Моксифлоксацин трябва да се използва внимателно при пациенти, чието състояние предразполага към сърдечна аритмия (напр. остра миокардна исхемия), тъй като те могат

да имат повишен риск от развитие на вентрикуларни аритмии (напр. torsade de pontes) и сърдечен арест. Вижте също точки 4.3 и 4.5.

Моксифлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат лекарства, способни да понижат нивата на калия. Вижте също точки 4.3.

Моксифлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които приемат лекарства, свързани с клинично значима брадикардия. Вижте също точки 4.3.

Пациентите от женски пол и тези в старческа възраст могат да бъдат по-чувствителни към ефектите на лекарствени продукти, удължаващи QTc интервала, като моксифлоксацин, затова е необходимо при тях да се подхожда с особено внимание.

- Моксифлоксацин инфузионен разтвор е само за интравенозно приложение. Интраартериално приложение следва да се избягва, тъй като предклиничните проучвания показват възпаление на периаартериалната тъкан след такова приложение.
- Има съобщения за свръхчувствителност и алергични реакции след първото приложение на флуорохинолони, включително моксифлоксацин. Анафилактичните реакции могат да прогресират до животозастрашаващ шок, дори след първото приложение. В тези случаи приложението на моксифлоксацин следва да се прекрати и да се започне подходящо лечение (например лечение на шока).
- При приложение на моксифлоксацин има съобщения за случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до чернодробна недостатъчност (включително фатални случаи) (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат съветвани да се свържат със своя лекар преди да продължат лечението, ако се появят признаци 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.
- Булозни кожни реакции, като синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза са докладвани при употреба на моксифлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат съветвани веднага да се свържат със своя лекар преди да продължат лечението, ако се появят кожни и/или лигавични реакции.
- Известно е, че хинолоните отключват гърчове. Следва да се използват внимателно при пациенти с нарушения на ЦНС, които могат да предразполагат към гърчове или да снижават прага на появата на гърчове.
- При употреба на широкоспектърни антибиотици, включително моксифлоксацин, има съобщения за свързана с антибиотици диария (AAD) и свързан с антибиотици колит (AAC), включително псевдомембранозен колит и свързана с *Clostridium difficile* диария, като тежестта може да варира от лека диария до фатален колит. Поради това е важно да се има пред вид тази диагноза при пациенти, които развиват тежка диария, по време на или след прекратяване приема на моксифлоксацин. Ако се подозира или потвърди AAD или AAC, провежданото лечение с антибактериални продукти, включително моксифлоксацин, следва да се преустанови и незабавно да се вземат необходимите мерки. Освен това следва да се предприемат подходящи мерки за контрол на инфекцията, за да се намали риска от предаването ѝ. Лекарства, потискащи перисталтиката, са противопоказани при пациенти с тежка диария.
- Пациенти в старческа възраст с бъбречно увреждане би следвало да използват моксифлоксацин внимателно, ако не могат да поддържат адекватен прием на течности, тъй като дехидратацията може да увеличи риска от бъбречна недостатъчност.
- Моксифлоксацин следва да се използва внимателно при пациенти с миастения гравис, тъй като симптоматиката може да се влоши.
- При лечение с хинолони, включително моксифлоксацин, могат да се наблюдават възпаление и скъсване на сухожилия, особено при пациенти в старческа възраст, както и при тези, които се лекуват едновременно с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, пациентите трябва да прекъснат лечението с моксифлоксацин и да осигурят покой на засегнатия(тите) крайник(ци).
- Пациенти с фамилна анамнеза или съществуващ глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит са предразположени към поява на хемолитични реакции при лечение с

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

- При поява на смущения в зрението или каквито и да е ефекти върху очите, незабавно трябва да се потърси консултация с офталмолог.
- Установено е, че хинолоните предизвикват при пациенти реакции на фоточувствителност. Проучвания обаче са показали, че при моксифлоксацин има по-малък риск за индуциране на фоточувствителност. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват въздействието на UV лъчи, или продължително излагане на слънчева и/или силна слънчева светлина по време на лечение с моксифлоксацин.
- Клиничната ефикасност на моксифлоксацин при лечение на тежки инфекции вследствие на изгаряния, фасциити, тежки абсцеси и инфекции на диабетно стъпало с остеомиелит не е установена.
- Това лекарство съдържа 787 mg (приблизително 34 mmol) натрий за доза. Да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.
- Лечението с моксифлоксацин може да повлияе на изследване с култура, съдържаща *Mycobacterium* spp. като подтисне бактериалния растеж и доведе до фалшиво отрицателни резултати.
- 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. част 5.1).

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 между моксифлоксацин и други лекарствени продукти, които могат да удължат QTc интервала. Този ефект може да повиши риска от камерни аритмии и по-специално torsade de pointes. Поради това е противопоказано едновременно прилагане на моксифлоксацин с някои от следните лекарства (вж. също точка 4.3):

- антиаритмични лекарства клас IA (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмични лекарства клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- невролептици (напр. фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд)
- трициклически антидепресанти
- някои антимикробни продукти (спарфлоксацин, еритромицин i.v., пентамидин, противомаларийни специално халофантрин)
- някои антихистаминови продукти (терфенадин, астемизол, мизоластин)
- други (цизаприд, винкамин i.v., бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти, които приемат лекарства, способни да понижат нивата на калия или които са свързани с клинично значима брадикардия.

След многократно прилагане при здрави доброволци, моксифлоксацин повишава C_{max} на дигоксин приблизително с 30% без да засяга AUC или най-ниските нива. Не са необходими предпазни мерки при едновременна употреба с дигоксин.

В проучвания при доброволци с диабет, едновременното приложение на перорален моксифлоксацин и глибенкламид води до приблизително 21% намаление на пиковата плазмена концентрация на глибенкламид. Едновременното приложение на глибенкламид и моксифлоксацин би могло теоретично да доведе до лека и преходна хипергликемия. Наблюдаваните промени във фармакокинетиката на глибенкламид, обаче, не водят до промени в неговите фармакодинамични параметри (ниво на кръвната захар, инсулин). Следователно не е наблюдавано клинично значимо взаимодействие между глибенкламид и моксифлоксацин.

Промени на INR

Има съобщения за голям брой случаи на повишаване на пероралната антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибактериални средства, особено флуорохинолони, макролиди, тетрациклини, котримоксазол и някои цефалоспорици. Инфекциозните и възпалителните заболявания, възрастта и общото състояние на пациента изглеждат са рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи дали инфекцията или терапията е причина за нарушението на INR (международно нормализирано съотношение). Предпазна мярка е по-честото мониториране на INR. Ако е необходимо дозировката на пероралния антикоагулант трябва да се коригира съответно.

Клинични проучвания показват, че не съществуват взаимодействия след едновременното приложение на моксифлоксацин и: ранитидин, пробеницид, перорални контрацептиви, калциеви добавки, парентерално приложен морфин, теофилин или итраконазол.

In vitro проучвания с човешки цитохром P450 ензими потвърждават тези находки. Като се имат пред вид тези резултати малко вероятно е да съществува метаболитно взаимодействие чрез цитохром P450 ензимите.

Взаимодействие с храна

Няма клинично значимо взаимодействие при едновременно приложение на моксифлоксацин с храна, включително млечни продукти.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на моксифлоксацин по време на бременност при хора не е проучвана. Проучванията при животни показват наличие на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Поради експерименталния риск от увреждане с флуорохинолони на носещите хрущяли при млади животни и обратимите ставни увреждания при деца, провеждали лечение с някои флуорохинолони, моксифлоксацин не трябва да се използва при бременни жени (вж. точка 4.3).

Кърмене

Няма данни при жени с лактация и кърмачки. Предклиничните данни показват, че малки количества моксифлоксацин се секретират в млякото. При липсата на данни при хора и поради експерименталния риск от увреждане с флуорохинолони на носещите хрущяли при млади животни, кърменето е противопоказано при лечение с моксифлоксацин (вж. точка 4.3).

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. В същото време флуорохинолоните, включително моксифлоксацин, могат да доведат до увреждане на способността на пациентите да шофират или да работят с машини поради реакции от страна на ЦНС (напр. замаяване, вж. точка 4.8) или остра и краткотрайна загуба на съзнание (синкоп, вж. точка 4.8). Пациентите трябва 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, наблюдавани при клинични изпитвания с моксифлоксацин 400 mg, прилаган интравенозно или перорално, групирани по честота.

Освен гадене и диария, всички нежелани реакции са наблюдавани с честота под 3%.

Системо- органи класове	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1000	Много редки <1/10 000
Инфекции и инфекции	Суперинфекции с резистентни бактерии или гъбички, напр. перорална и вагинална кандидоза			
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения(и) Неутропения Тромбоцитопени я Тромбоцитемия Еозинофилия в кръвта Удължено протромбиново време / повишено INR		Повишено ниво на протромбин/ повишено INR
Нарушения на имунната система		Алергична реакция (вж. точка 4.4)	Анафилаксия вкл. много рядко животозастрашаващ шок (вж. точка 4.4) Алергичен оток/ ангиоедем (вкл. оток на ларинкса, потенциално животозастрашаващ , вж. точка 4.4)	
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемия	Хипергликемия Хиперурикемия	
Психични нарушения		Тревожни реакции Психомоторна хиперактивност / възбуда	Емоционална лабилност Депресия (в много редки случаи потенциално кулминираща в себезастрашаващо поведение) Халюцинации	Деперсонализация Психотични реакции (потенциално кулминиращи в себезастрашаващо поведение)

Системо- органични класове	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1000	Много редки <1/10 000
Нарушения на нервната система	Главоболие Замайване	Пар- и дизестезия Нарушения на вкуса (вкл. в много редки случаи агеузия) Обърканост и дезориентация Нарушения на съня (предимно безсъние) Тремор Световъртеж Сънливост	Хипоестезия Нарушения на обонянието (вкл. аносмия) Ярки сънища Нарушена координация (вкл. нарушена походка, особено поради замайване или световъртеж) Гърчове, вкл. grand mal припадъци (вж. точка 4.4) Нарушено внимание Нарушения на говора Амнезия	Хиперестезия
Нарушения на очите		Визуални смушения вкл. диплопия и замъглено виждане (особено при реакции от ЦНС, вж. точка 4.4)		
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите	
Сърдечни и съдови нарушения	Удължаване на QT при пациенти с хипокалиемия (вж. точка 4.4)	Удължаване на QT (вж. точка 4.4) Палпитации Тахикардия Предсърдно мъждене Стенокардия Вазодилатация	Камерни тахикардии Синкоп (т.е. остра и краткотрайна загуба на съзнание) Хипертония Хипотония	Неопределени аритмии Torsade de Pointes (вж. точка 4.4) Сърдечен арест (вж точка 4.4)
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Задух (включително астматични състояния)		

Системо- органични класове	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1000	Много редки <1/10 000
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диария	Анорексия Запек Диспепсия Флатуленция Гастрит Повишена амилаза	Дисфагия Стоматит Свързан с антибиотици колит (вкл. псевдомембранозен колит, в много редки случаи свързан с животозастрашава- щи усложнения, вж. точка 4.4)	
Хепато- билиарни нарушения	Повишени трансаминази	Чернодробно увреждане (вкл. повишена LDH) Повишен билирубин Повишена гама глутамил трансфераза Повишение на алкална фосфатаза в кръвта	Жълтеница Хепатит (предимно холестатичен)	Фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастраша- ваща 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 Stevens- Johnson или токсична епидермална некролиза (потенциално животозастраша- ваща, вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Миалгия	Тендонит (вж. точка 4.4) Мускулни крампи Мускулни спазми	Разкъсване на сухожилие (вж. точка 4.4) Артрит Мускулна ригидност Обостряне на симптоматиката на миастения гравис (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Дехидратация	Бъбречно увреждане (вкл. повишени BUN и креатинин) Бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4)	

Системо- органични класове	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1000	Много редки <1/10 000
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране и инфузиране	Общо неразположение (предимно астения или умора) Болезнени състояния (вкл. болка в гърба, гърдите, таза и крайниците) Изпотяване (Тромбо-) флебит в мястото на инфузиране	Оток	

Следните нежелани реакции са с по-висока честота при подгрупата пациенти, лекувани интравенозно, със или без последваща перорална терапия:

Чести: Повишени стойности на гама-глутимал трансфераза.

Нечести: Камерни тахикардии, хипотония, оток, свързан с антибиотици колит (вкл. псевдомембранозен колит, в много редки случаи свързан с животозастрашаващи усложнения, вж. точка 4.4), гърчове, вкл. grand mal припадъци (вж. точка 4.4), халюцинации, бъбречно увреждане (включително повишена урея и креатинин), бъбречна недостатъчност (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: преходна загуба на зрение, хипернатриемия, хиперкалциемия, хемолиза, рабдомиолиза, реакции на фотосенсибилизация (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Няма специфични контрамерки, които да се препоръчат след случайно предозиране. Следва да се започне общо симптоматично лечение. Едновременно приложение на активен въглен с доза 400 mg перорален или интравенозен моксифлоксацин редуцира системната наличност на лекарството с повече от съответно 80% или 20%. Използването на активен въглен в началото на абсорбцията може да е полезно за предотвратяване на прекомерно повишаване на системната експозиция на моксифлоксацин в случаи на перорално предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хиолонови антибактериални средства, флуорохинолони АТС код: J01MA14

Механизъм на действие

Моксифлоксацин подтиска бактериалните топоизомеразы тип II (DNA гираза и топоизомераза IV), необходими за репликация, транскрипция и възстановяване на бактериалната ДНК.

Фармакокинетика/фармакодинамика

Флуорохинолоните демонстрират бактерицидност, зависеща от концентрацията.

Фармакодинамични изследвания на флуорохинолони в животински модели на инфекция и в проучвания при хора показват, че основната детерминанта за ефикасност е съотношението AUC_{24}/MIC .

Механизъм на резистентност

Резистентност към флуорохинолони се развива чрез мутации на ДНК гираза и топоизомераза IV. Други механизми на резистентност могат да включват свръхекспресия на ефлукс помпите, непроницаемост и протеин-медирана защита на ДНК гиразата. Трябва да се очаква кръстосана резистентност на моксифлоксацин с други флуорохинолони. Активността на моксифлоксацин не се повлиява от механизмите на резистентност, които са специфични за антибактериалните средства от други класове.

Гранични стойности

EUCAST клинични MIC граници за моксифлоксацин (31.01.2006):

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>Streptococcus</i> Групи A, B, C, G	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> и <i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
Видово несвързани гранични стойности*	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
*Видово несвързаните гранични стойности са определени основно на базата на фармакокинетични/фармакодинамични данни и не зависят от MIC разпределението на определени видове. Те се използват само при видове, които нямат видово специфична граница и не се използват при видове, където критериите за интерпретиране предстои да бъдат определени (Грам-отрицателни анаероби).		

Микробиологична чувствителност

Преобладаващата придобита резистентност може да варира географски и с времето за определени видове и е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост следва да се потърси съвет от специалист, когато преобладаващата местна резистентност поставя под въпрос използването на продукта поне при някои видове инфекции.

Обикновено чувствителни видове
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ (чувствителни на метицилин) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Група В) <i>Streptococcus milleri</i> група* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> и <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Група А)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Prevotella</i> spp.*
<u>“Други” микроорганизми</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Видове, при които придобитата резистентност може да представлява проблем
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> *
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
Организми с наследена резистентност
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Активността е добре доказана при клинични проучвания. ⁺ При <i>S. aureus</i> , резистентен към метицилин, има голяма вероятност за резистентност към флуорохинолони. Съобщава се за степен на резистентност към моксифлоксацин > 50% при резистентен към метицилин <i>S. aureus</i> . [#] ESBL-продуциращи щамове са често резистентни към флуорохинолони

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и бионаличност

След еднократна 400 mg интравенозна едночасова инфузия, пикови плазмени концентрации приблизително 4,1 mg/l са били наблюдавани в края на инфузията, съответстващи на средно повишаване приблизително 26% в сравнение с повишаването след перорално приложение (3,1 mg/l). AUC стойността приблизително 39 mg h/l след интравенозно приложение е малко по-висока от наблюдаваната след перорално приложение (35 mg h/l), в съответствие с абсолютната бионаличност от приблизително 91%.

При пациентите не се налага коригиране на дозата за възраст и пол при интравенозно прилаган моксифлоксацин.

Фармакокинетиката е линейна в диапазона 50 – 1 200 mg еднократна перорална доза, до 600 mg еднократна интравенозна доза и до 600 mg един път дневно за 10 дни.

Разпределение

Моксифлоксацин се разпределя бързо в екстраваскуларното пространство. Обемът на разпределение (Vss) в стационарно състояние е приблизително 2 l/kg. При *in vitro* и *ex vivo* опити свързването с протеини е приблизително 40-42%, независимо от концентрацията на лекарството. Моксифлоксацин се свързва главно със серумните албумини.

Максимални концентрации, съответно 5,4 mg/kg и 20,7 mg/l (средно геометрични), се достигат в бронхиалната мукоза и в течността на епителната покривка 2,2 часа след перорално приложение. Съответната пикова концентрация в алвеоларните макрофаги възлиза на 56,7 mg/kg. Концентрации 1,75 mg/l са наблюдавани в течност от кожни везикули 10 часа след интравенозно приложение. В интерстициалната течност са установени профили концентрация на свободен моксифлоксацин/ време, подобни на тези в плазмата, с пикови концентрации на свободен моксифлоксацин 1,0 mg/l (средно геометрични), достигнати приблизително 1,8 часа след интравенозно приложение.

Метаболизъм

Моксифлоксацин е подложен на биотрансформация фаза II и се екскретира чрез бъбреците (около 40%) и жлъчката/фекалиите (около 60%) като непроменено лекарство, както и под формата на серно съединение (M1) и глюкуронид (M2). M1 и M2 са единствените метаболити от значение при хората, като и двата са микробиологично неактивни.

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

Елиминиране:

Моксифлоксацин се елиминира от плазмата със среден терминален полуживот приблизително 12 часа. Средният апарентен тотален телесен клирънс след доза 400 mg варира от 179 до 246 ml/min. След 400 mg интравенозна инфузия възстановяването на непроменено лекарство от урината е приблизително 22% и от фекалиите приблизително 26%. Възстановяването на дозата (непроменено лекарство и метаболити) общо достига 98% след интравенозно приложение на лекарство. Бъбречният клирънс е около 24 – 53 ml/min, което предполага частична тубулна реабсорбция на лекарството от бъбреците. Едновременното приложение на моксифлоксацин с ранитидин или пробенецид не променя бъбречния клирънс на основното съединение.

Фармакокинетичните свойства на моксифлоксацин не са значимо различни при пациенти с бъбречно увреждане (включително креатининов клирънс > 20 ml/min/1,73 m²). С понижаването на бъбречната функция, концентрациите на метаболита M2 (глюкуронид) нарастват с фактор 2,5 (при креатининов клирънс < 30 ml/min/1.73 m²).

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

В конвенционални проучвания с многократно прилагане моксифлоксацин показва хематологична токсичност и хепатотоксичност при гризачи и не-гризачи. Токсични ефекти върху ЦНС са наблюдавани при маймуни. Тези ефекти се проявяват след прилагане на високи дози моксифлоксацин или след продължително лечение.

При кучета високите перорални дози (≥ 60 mg/kg), водещи до плазмени концентрации ≥ 20 mg/l, водят до промени в електроретинограмата и в изолирани случаи до атрофия на ретината.

След интравенозно приложение находките, показателни за системна токсичност са били по-силно изразени, когато моксифлоксацин е прилаган като болус инжекция (45 mg/kg), но не са наблюдавани когато моксифлоксацин (40 mg/kg) е прилаган под формата на бавна инфузия в продължение на 50 минути.

След интраартериална инжекция са наблюдавани възпалителни промени, обхващащи периаартериалните меки тъкани, което показва, че интраартериалното приложение на моксифлоксацин трябва да се избягва.

Моксифлоксацин е генотоксичен в изследвания *in vitro* с използването на бактерии или клетки от бозайници. При изследвания *in vivo* не са установени данни за генотоксичност, независимо от факта, че са използвани много високи дози моксифлоксацин. Моксифлоксацин не е карциногенен в проучвания при плъхове.

In vitro моксифлоксацин показва сърдечни електрофизиологични свойства, които могат да бъдат причина за удължаване на QT интервала, макар и при високи концентрации.

След интравенозно приложение на моксифлоксацин на кучета (30 mg/kg, инфузиран за 15, 30 или 60 минути) степента на удължаване на QT интервала е била в ясна зависимост от скоростта на инфузия, т.е. колкото по-кратката е инфузията, толкова по-изразено е удължаването на QT интервала. Не е установено удължаване на QT интервала, когато доза 30 mg/kg е инфузирана за 60 минути.

Проучвания върху репродукцията, проведени при плъхове, зайци и маймуни показват преминаване на моксифлоксацин през плацентата. Проучванията при плъхове (перорално и интравенозно) и маймуни (перорално) не дават данни за тератогенност или увреждане на фертилитета след приложение на моксифлоксацин. Леко повишена честота на малформации на прешлени и ребра са наблюдавани при фетусите на зайци, но само при доза (20 mg/kg i.v.), която се свързва с тежка токсичност за майката. Има повишена честота на аборти при маймуни и зайци при терапевтични плазмени концентрации за хора.

Известно е, че хинолоните, включително моксифлоксацин, причиняват лезии върху хрущяла на големите стави при недостигнали полова зрелост животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Установено е, че следните инфузионни разтвори са несъвместими с моксифлоксацин инфузионен разтвор:

Разтвори на натриев хлорид 10% и 20% Разтвори на натриев бикарбонат 4,2% и 8,4%

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Полиолефинов сак: 3 години

Стъклен бутилка: 5 години

Продуктът трябва да се използва веднага след първо отваряне и/или разреждане.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Данни за опаковката

Полиолефинови сакове с полипропиленов отвор, запечатани в обвивки от алуминиево фолио.

Опаковката от 250 ml се предлага в картонени кутии по 5 и 12 сака.

Бутилки от безцветно стъкло (тип 2) със запушалка от хлоробутилова гума. Бутилката от 250 ml се предлага в опаковки по 1 и 5 бутилки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този продукт е само за еднократна употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Установено е, че следните инфузионни разтвори са съвместими с моксифлоксацин 400 mg инфузионен разтвор:

вода за инжекции, натриев хлорид 0,9%, натриев хлорид едномолярен разтвор, глюкоза 5%/10%/40%, ксилитол 20%, разтвор на Ringer, натриев лактат (разтвор на Hartmann, Ringer Лактат разтвор).

Моксифлоксацин инфузионен разтвор не трябва да се прилага едновременно с други лекарства.

Да не се използва, ако има видими частици или ако разтворът е мътен.

При съхранение при ниски температури могат да се образуват преципитати, които се разтварят на стайна температура. Затова се препоръчва инфузионния разтвор да не се съхранява в хладилник.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ - СЪЖЛЕНА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Октегра (Octegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Моксифлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 бутилка от 250 ml съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид)

1 ml съдържа 1,6 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инъекции.

Съдържание на натрий: 34 mmol/250 ml.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 бутилка с 250 ml инфузионен разтвор

Част от опаковка с няколко бутилки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение

Непрекъснатата инфузия в продължение на 60 минути

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва незабавно след първото отваряне и/или разреждане.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява .

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Приета е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ОПАКОВКА С МНОГО БУТИЛКИ - СЪКЛЕНА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Октегра (Ostegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Моксифлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 бутилка от 250 ml съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид)

1 ml съдържа 1,6 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, хидрохлорна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Съдържание на натрий: 34 mmol/250 ml.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 бутилки с 250 ml инфузионен разтвор

Опаковка с няколко бутилки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение

Непрекъснатата инфузия в продължение на 60 минути.

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Да се използва незабавно след първото отваряне и/или разреждане.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Приета е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОБВИВКА И САК

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Октегра (Ostegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Моксифлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 сак от 250 ml съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид)
1 ml съдържа 1,6 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, хидрохлорна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.
Съдържание на натрий: 34 mmol/250 ml.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 сак с 250 ml инфузионен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение
Непрекъсната инфузия в продължение на 60 минути.
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се използва незабавно след първото отваряне и/или разреждане.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява .

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Приета е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ОБВИВКА - САК

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Октегра (Ostegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Моксифлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 сак от 250 ml съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид)
1 ml съдържа 1,6 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, хидрохлорна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.
Съдържание на натрий: 34 mmol/250 ml.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 сака с 250 ml инфузионен разтвор
12 сака с 250 ml инфузионен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение.
Непрекъсната инфузия в продължение на 60 минути
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се използва незабавно след първото отваряне и/или разреждане.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник или замразява .

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Приета е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Октегра (Octegra) и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg/250 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Моксифлоксацин (Moxifloxacin)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

[Да бсе попълни съгласно националните изисквания]

В тази листовка:

1. Какво представлява Октегра и за какво се използва
2. Преди да приемете Октегра
3. Как да приемате Октегра
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате на Октегра
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ОКТЕГРА И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Октегра съдържа активното вещество моксифлоксацин, който принадлежи към групата антибиотици, наречени флуорохинолони. Октегра действа като убива бактериите, причиняващи инфекции, ако те са причинени от бактерии, чувствителни към моксифлоксацин.

Октегра се използва при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- Инфекция на белите дробове (пневмония), придобита извън болница
- Инфекции на кожата и меките тъкани.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ ОКТЕГРА

Уведомете Вашия лекар, ако не сте сигурни дали принадлежите към групата пациенти, описана по-долу.

Не приемайте Октегра

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество моксифлоксацин, някои други хинолонови антибиотици или някои от останалите съставки (вижте точка 6. *Допълнителна информация*) на Октегра;
- ако сте бременна или кърмите;
- ако сте в детска или юношеска възраст;
- ако имате анамнеза за заболяване или увреждане на сухожилията, свързано с лечение с хинолонови антибиотици (вижте точка *Обърнете специално внимание...* и 4. *Възможни нежелани реакции*);

- ако имате при раждането или някога сте имали състояние с определени електрокардиографски (ЕКГ, електрически запис на сърдечната дейност) промени;
- ако имате солеви дисбаланс в кръвта, особено ниски концентрации на калий в кръвта (хипокалиемия), които към момента не са коригирани с лечение;
- ако имате забавена сърдечна дейност (брадикардия);
- ако имате слабо сърце (сърдечна недостатъчност);
- ако имате анамнеза с абнормен сърдечен ритъм (аритмии);
- ако приемате други лекарства, които водят до определени ЕКГ промени (вижте точка *Прием на други лекарства*);
- ако имате тежко чернодробно заболяване или повишени чернодробни ензими (трансаминази) 5 пъти по-високи от горната граница на нормата.

Обърнете специално внимание при употребата на Октегра

Преди да приемете Октегра

- Октегра може временно да промени ЕКГ на Вашето сърце, което може в много редки случаи да доведе до животозастрашаващи нарушения на сърдечния ритъм. Ако сте от женски пол или сте в старческа възраст, Вие бихте могли да бъдете по-чувствителни към ЕКГ промени. Ако притокът на кръв към Вашето сърце е понижен, обсъдете с Вашия лекар преди да приемете Октегра, тъй като това може да повиши риска от нарушения на сърдечния ритъм;
- ако към момента приемате някакви лекарства, които понижават нивата на калий в кръвта Ви, обсъдете с Вашия лекар преди да приемете Октегра, тъй като това може да повиши риска от нарушения на сърдечния ритъм;
- ако получите сърцебиене или неритмична сърдечна дейност през периода на лечение, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар;
- ако страдате от епилепсия или от заболяване, поради което получавате гърчове, консултирайте се с Вашия лекар преди да приемете Октегра;
- ако страдате от миастения гравис, Октегра може да влоши симптомите на Вашето заболяване. Ако считате, че това се отнася за Вас, консултирайте се с Вашия лекар;
- ако Вие или някой от Вашето семейство имате дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (рядко наследствено заболяване), уведомете Вашия лекар, който ще Ви даде съвет дали Октегра е подходящ за Вас.

Докато да приемате Октегра

- Рискът от сърдечни аномалии може да нарасне с повишаване на дозата и на скоростта на инфузия във Вашата вена;
- Октегра трябва да се поставя само интравенозно (във вената) и не трябва да се поставя в артерия;
- Има рядка възможност да получите тежка, внезапна алергична реакция (анафилактична реакция/шок) дори при първата доза, със следните симптоми: стягане в гърдите, замайване, гадене или припадък, или замайване при изправяне. Ако това се случи, лечението с Октегра инфузионен разтвор трябва да бъде преустановено незабавно;
- Октегра може да причини бързо и тежко възпаление на черния дроб, което може да доведе до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност (включително фатални случаи, вижте точка 4. *Възможни нежелани реакции*). Моля, уведомете Вашия лекар преди да продължите лечението, ако внезапно се почувствате зле или забележите пожълтяване на бялото на очите, тъмна урина, сърбеж по кожата, склонност към кървене или смущения на мисълта или поддържането в будно състояние;
- ако получите кожна реакция или се появят мехури и/или белене на кожата и/или имате лигавична реакция (вижте точка 4. *Възможни нежелани реакции*), незабавно уведомете Вашия лекар преди да продължите лечението;
- Може да получите диария по време на или след лечението с антибиотици, включително Октегра. Ако тя стане тежка или упорита, или забележите, че Вашите изпражнения съдържат кръв или слуз, трябва да преустановите приема на Октегра незабавно и да се

консултирате с Вашия лекар. При тази ситуация, не трябва да приемате лекарства, които спират или забавят движението на червата;

- ако сте в старческа възраст и имате бъбречни проблеми се погрижете да приемате достатъчно течности, тъй като обезводняването може да повиши риска от бъбречна недостатъчност;
- Октегра може понякога да причини болка и възпаление на Вашите сухожилия, особено ако сте в старческа възраст или провеждате лечение с кортикостероиди. При първите прояви на някаква болка или възпаление трябва да преустановите приема на Октегра, да оставите засегнатия крайник в покой и незабавно да уведомите Вашия лекар;
- ако зрението Ви се увреди или имате други очни смущения, докато приемате Октегра, незабавно се консултирайте със специалист по очни болести;
- Хинолоновите антибиотици могат да направят кожата Ви по-чувствителна към слънчева светлина или УВ лъчи. Трябва да избягвате продължително излагане на слънце или силна слънчева светлина и не трябва да използвате солариум или кварцова лампа, докато приемате Октегра;
- Опитът с използване последователно на интравенозен/перорален Октегра за лечение на инфекция на белите дробове (пневмония), придобита извън болница, е ограничен;
- Ефикасността на Октегра при лечение на тежки изгаряния, инфекции на дълбоките тъкани, големи гнойни язви (абсцеси) и инфекции на диабетно стъпало с остеомиелит (инфектиране на костния мозък) не е установена.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, освен Октегра, включително и такива, отпускани без рецепта.

За Октегра би следвало да знаете следното:

- ако по време на лечение с Октегра приемате други лекарства, които действат на сърцето, има повишен риск от промяна на Вашия сърдечен ритъм. Поради това, по време на лечение с Октегра не приемайте следните лекарства: лекарства, които принадлежат към групата на антиаритмичните (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), невролептици (напр. фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд), трициклически антидепресанти, някои антимикробни продукти (напр. спарфлоксацин, интравенозен еритромицин, пентамидин, антималярийни препарати, особено халофантрин), някои антихистамини (напр. терфенадин, астемизол, мизоластин) и други лекарства (напр. цисаприд, интравенозен винкамин, бепридил и дифеманил);
- Специално внимание е необходимо, ако приемате други лекарства, които могат да понижат нивата на калий в кръвта или да причинят забавяне на сърдечния ритъм, тъй като те също така могат да повишат риска от сериозни нарушения на сърдечния ритъм, докато приемате Октегра;
- ако към момента приемате перорални антикоагуланти (напр. варфарин), може да се наложи Вашият лекар да наблюдава времето Ви на кръвосъсирване.

Прием на Октегра с храни и напитки

Ефектът на Октегра не се влияе от храни, в това число млечни продукти.

Бременност и кърмене

Не приемайте Октегра, ако сте бременна или кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Октегра може да почувствате замаяване или прималяване, или за кратко да загубите съзнание. Ако имате такива оплаквания, не шофирайте и не работете с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Октегра

Този лекарствен продукт съдържа 787 mg (приблизително 34 mmol) натрий на доза. Ако сте на диета с контролиран прием на натрий, моля, незабавно уведомете Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ОКТЕГРА

Октегра винаги се прилага от лекар или медицински специалист.

Обичайната доза за възрастни е една бутилка **сак** един път дневно.

Октегра е за интравенозно приложение. Вашият лекар трябва да се увери, че инфузията се прави с постоянна скорост в продължение на 60 минути.

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст, пациенти с ниско телесно тегло или пациенти с бъбречни проблеми.

Вашият лекар ще реши каква да бъде продължителността на лечението Ви с Октегра. В някои случаи Вашият лекар може да започне лечението Ви с Октегра инфузионен разтвор и след това да го продължи с Октегра таблетки.

Продължителността на лечението зависи от вида на инфекцията и от това как се повлиявате на лечението, но препоръчителната продължителност на приложение е:

- Инфекция на белите дробове (пневмония), придобита извън болница 7 - 14 дни
Повечето пациенти с пневмония преминават на перорално лечение с Октегра таблетки в рамките на 4 дни.

- Инфекции на кожата и меките тъкани 7 - 21 дни
При пациенти с усложнени инфекции на кожата и кожните структури средната продължителност на интравенозното лечение е приблизително 6 дни, а средната обща продължителност на лечението (инфузия последвана от таблетки) е 13 дни.

Важно е да завършите курса на лечение, дори ако започнете да се чувствате по-добре след няколко дни. Ако престанете да приемате това лекарство прекалено бързо инфекцията Ви може да не е напълно излекувана, тя може да се върне или състоянието Ви да се влоши, а може и да развиете бактериална резистентност към антибиотика.

Препоръчителната доза и продължителността на лечение не трябва да се надвишават (вижте точка 2. *Преди да приемете Октегра..., Обърнете специално внимание при...*).

Ако сте приели повече от необходимата доза Октегра

Ако считате, че сте приели по-голяма от необходимата доза, незабавно уведомете Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Октегра

Ако считате, че сте пропуснали доза Октегра, незабавно уведомете Вашия лекар.

Ако престанете да приемате Октегра

Ако преустановите лечението с това лекарство прекалено рано, инфекцията Ви може да не е напълно излекувана. Консултирайте се с Вашия лекар, ако искате да преустановите лечението с Октегра инфузионен разтвор или Октегра таблетки преди края на курса на лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Октегра може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции са наблюдавани при лечение с Октегра. Честотата на възможните нежелани реакции, изброени по-долу, е определена въз основа на следните условия:

Много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти
Чести: засягат от 1 до 10 пациенти на 100
Нечести: засягат то 1 до 10 пациенти на 1 000
Редки: засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000
Много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти

Инфекции

Чести: Инфекции причинени от резистентни бактерии или гъбички, напр. орални и вагинални инфекции причинени от кандида.

Кръв и лимфна система

Нечести: Намален брой червени кръвни клетки, намален брой бели кръвни клетки, намален брой специализирани бели кръвни клетки (неутрофили), понижение или повишение на броя на специални кръвни клетки, необходими за кръвосъсирването, повишен брой специализирани бели кръвни клетки (еозинофили), забавено кръвосъсирване
Много редки: Ускорено кръвосъсирване

Алергични реакции

Нечести: Алергична реакция
Редки: Тежка, внезапна генерализирана алергична реакция вкл. много рядко животозастрашаващ шок (напр. затруднено дишане, спадане на кръвното налягане, ускорен пулс), оток (вкл. потенциално животозастрашаващ оток на дихателните пътища)

Промени в резултатите от лабораторните изследвания

Нечести: Повишени кръвни липиди (масти)
Редки: Повишена кръвна захар, повишена пикочна киселина в кръвта

Психични ефекти

Нечести: Тревожност, безпокойство/възбуда
Редки: Емоционална нестабилност, депресия (в много редки случаи водеща до самонараняване), халюцинации
Много редки: Усещане за отделяне от себе си (не си себе си), умопомрачение (потенциално водещо до самонараняване)

Нервна система

Чести: Главоболие, замаяване
Нечести: Изтръпване (иглички) и/или схващане, промени във вкуса (в много редки случаи загуба на вкус), объркване и дезориентация, проблеми със съня (предимно безсъние), треперене, усещане за замаяване (световъртеж или потъване), сънливост
Редки: Усещане за увреждане на кожата, промени в обонянието (вкл. загуба на обоняние), странни сънища, нарушен баланс и лоша координация (поради замаяване), конвулсии, нарушена концентрация, увреден говор, частична или пълна загуба на памет
Много редки: Повишена кожна чувствителност

Очи

Нечести: Зрителни смущения, вкл. двойно и замъглено виждане

Уши

Редки: Звънтене/шум в ушите

Сърдечно-съдова система

Чести: Изразена промяна на електрическата активност на сърцето (ЕКГ) при пациенти с понижен калий в кръвта

Нечести: Изразена промяна на електрическата активност на сърцето (ЕКГ), сърцебиене, нередовна и ускорена сърдечна дейност, тежки сърдечни ритъмни нарушения, стенокардия, зачервяване

Редки: Абнормно ускорена сърдечна дейност, загуба на съзнание, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане

Много редки: Неспецифичен абнормен сърдечен ритъм, нередовна сърдечна дейност (Torsade de Pointes), спиране на сърцето (вижте точка 2. *Преди да приемете Октегра...*)

Дихателна система

Нечести: Затруднено дишане, вкл. астматични състояния

Стомашно-чревна система

Чести: Гадене, повръщане, стомашна и коремна болка, диария

Нечести: Загуба на апетит, отделяне на газове и запек, разстроен стомах (лошо храносмилане/киселини), възпаление на стомаха, повишаване на определени смилателни ензими в кръвта (амилаза)

Редки: Затруднено преглъщане, възпаление на устата, тежка диария с кръв и/или слуз (свързан с антибиотици колит, вкл. псевдомембранозен колит), която при много редки обстоятелства може да премине в усложнения, които са животозастрашаващи

Черен дроб

Чести: Повишение на определени чернодробни ензими в кръвта (трансаминази)

Нечести: Увредена чернодробна функция (вкл. повишаване на определени чернодробни ензими в кръвта (LDH)), повишен билирубин в кръвта, повишени специални чернодробни ензими в кръвта (гама-глутамил-трансфераза и/или алкална фосфатаза)

Редки: Жълтеница (пожълтяване на бялото на очите или кожата), възпаление на черния дроб

Много редки: Фулминантно възпаление на черния дроб, потенциално водещо до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност (вкл. фатални случаи).

Кожа

Нечести: Сърбеж, обрив, кожни уртики, суха кожа

Много редки: Промени в кожата и лигавиците (болезнени мехури в устата/носа или на пениса/вагината), потенциално животозастрашаващи (синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза)

Мускули и стави

Нечести: Ставна болка, мускулна болка

Редки: Болка и оток на сухожилията (тендонит), мускулни крампи, мускулни спазми

Много редки: Скъсване на сухожилие, възпаление на стави, мускулна ригидност, влошаване на симптомите на миастения гравис

Бъбреци

Нечести: Обезводняване

Редки: Увреждане на бъбреците (вкл. повишаване на резултати от специални бъбречни лабораторни изследвания като урея и креатинин), бъбречна недостатъчност

Общи нежелани реакции

Нечести: Общо неразположение (предимно слабост или уморяемост), болки в гърба, гърдите, таза и крайниците, изпотяване

Редки: Подуване (на ръцете, ходилата, глезените, устните, устата, гърлото)

Място на инфузията

Чести: Болка или възпаление на мястото на инжектиране

Нечести: Възпаление на вена

Следните нежелани реакции са с по-висока честота при подгрупата пациенти, лекувани с интравенозно прилаган моксифлоксацин:

Чести: Повишени стойности на специфичен чернодробен ензим в кръвта (гама-глутамил-трансфераза)

Нечести: Абнормно ускорена сърдечна дейност, ниско кръвно налягане, подуване (на ръцете, ходилата, глезените, устните, устата, гърлото), тежка диария с кръв и/или слуз (свързан с антибиотици колит), в много редки случаи свързан с животозастрашаващи усложнения, халюцинации, бъбречно увреждане (включително повишаване на специфични лабораторни показатели като урея и креатинин), бъбречна недостатъчност

Освен това има много редки случаи на проява на следните ефекти при лечение с хинолонови антибиотици, които е възможно да се появят и при лечение с Октегра: преходна загуба на зрение, повишени нива на натрий в кръвта, повишени нива на калций в кръвта, увеличено разграждане на червени кръвни клетки, мускулни реакции с увреждане на мускулни клетки, повишена кожна чувствителност към слънчева светлина или УВ лъчи.

Ако считате, че имате проява на нежелана реакция и особено, ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля незабавно уведомете Вашия лекар или фармацевт, за да получите съвет преди приема на следващата доза.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ОКТЕГРА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Октегра след срока на годност отбелязан върху бутилката **сака** и картонената опаковка.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Да се използва незабавно след първото отваряне и/или разреждане.

Този продукт е само за еднократна употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли. При съхранение при ниски температури може да се образува утайка, която се разтваря при стайна температура.

Да не се използва, ако в разтвора има видими частици или е мътен.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Октегра

- Активното вещество е моксифлоксацин. Всяка бутилка **сак** съдържа 400 mg моксифлоксацин (като хидрохлорид). 1 ml съдържа 1,6 ml моксифлоксацин (като хидрохлорид).
- Другите съставки са натриев хлорид, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Октегра и какво съдържа опаковката

Октегра е бистър, жълт инфузионен разтвор.

Октегра е опакован в картонени кутии, съдържащи по една стъклена бутилка от 250 ml със запушалка от хлоробутилова гума. Опаковки от 1 и 5 бутилки.

Октегра е опакован в картонени кутии, съдържащи полиолефинови сакове от 250 ml с полипропиленов отвор, запечатани в обвивки от алуминиево фолио. Опаковки от 5 и 12 сака.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да бсе попълни съгласно националните изисквания]

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този продукт е регистриран в страните-членки на ЕИЗ под следните имена:

Австрия:	Octegra
Белгия:	Proflox
Франция:	Octegra
Германия:	Octegra
Гърция:	Octegra
Люксембург:	Proflox
Холандия:	Octegra
Португалия:	Proflox

Дата на последно одобрение на листовката

[Да бъде попълнено национално]

Следващата информация е предназначена само за медицински специалисти:

Октегра може да се прилага през Т-образна канюла едновременно със следните разтвори: вода за инъекции, натриев хлорид 0,9%, натриев хлорид едномолярен разтвор, глюкоза 5%/10%/40%, ксилитол 20%, разтвор на Ringer, натриев лактат (разтвор на Hartmann, Ringer Лактат разтвор).

Октегра не трябва да се инфузира едновременно с други лекарства.

Следните разтвори са несъвместими с Октегра:

Разтвори на натриев хлорид 10% и 20% Разтвори на натриев бикарбонат 4,2% и 8,4%