

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÉHO(LÉČIVÝCH)PŘÍPRAVKU(Ů), LÉKOVÁ(É) FORMA(Y),
KONCENTRACE, ZPŮSOB(Y) PODÁNÍ, ŽADATEL(É), DRŽITEL(É) ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát EU/EHS</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Rakousko	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo		Octegra 400mg - Infusionslösung	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Belgie	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo		Proflox	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Francie		Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo	Octegra 400 mg /250 ml, solution pour perfusion	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Německo	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo		Octegra 400mg - Infusionslösung	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Řecko	Elpen Pharmaceutical co, Inc 95, Marathons Avenue 190-09 Pikermi Řecko		Octegra	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Lucembursko	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo		Proflox	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Nizozemsko	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Německo		Octegra 400 mg/250 ml oplossing voor infusie	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml
Portugalsko		Bialfar - Produtos Farmacêuticos S.A. À Av. da Siderurgia Nacional 4745-457 S. Mamede do Coronado Portugalsko	Proflox	400 mg	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/250 ml

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ Kladného stanoviska a potřebných
úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a
příbalové informaci předkládané Evropskou agenturou pro
léčivé přípravky**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU OCTEGRA A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Moxifloxacin-hydrochlorid je syntetický antibakteriální přípravek skupiny fluorochinolonů. První předložení žádosti týkající se moxifloxacinu i.v. pro indikaci komunitní pneumonie v roce 2002 zahrnovalo údaje od 550 subjektů léčených moxifloxacinem ze dvou kontrolovaných klinických studií, které byly později doplněny údaji od dalších 942 subjektů z pěti dodatečných studií komunitní pneumonie. Plán klinického rozvoje pro komplikované infekce kůže a měkkých tkání spočíval ve dvou kontrolovaných studiích, které byly podkladem pro schválení. Moxifloxacin v intravenózní formě pro léčbu komunitní pneumonie byl schválen postupem vzájemného uznávání ve dvou následných vlnách, v roce 2002 a 2004. Moxifloxacin i.v. pro léčbu komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání byl schválen v roce 2005 ve všech zemích, které již schválily intravenózní formu pro použití k léčbě komunitní pneumonie. Do 60. dne postupu přezkoumávání záležitosti Koordinační skupinou pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup (humánní léčivé přípravky) nebylo dosaženo žádné dohody a záležitost byla tedy předána výboru CHMP. Nejdůležitější otázkou byla potřeba dále vymezit podmínky pro použití. Jak pro indikaci komunitní pneumonie (CAP), tak pro indikaci komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSSI) byla zvažována stejná omezení, jaká již byla výborem CHMP schválena pro perorální formu moxifloxacinu k léčbě komunitní pneumonie. Po podávání intravenózního moxifloxacinu následuje téměř vždy perorální léčba, a omezení pro použití perorálního moxifloxacinu by tedy měla být zohledněna v souhrnu údajů o přípravku intravenózní formy. Výbor CHMP přijal seznam otázek, kterými se měl žadatel zabývat.

Léčba komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání

Žadatel projednal účinnost a bezpečnost sekvenčního podávání intravenózní a perorální formy moxifloxacinu v léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání a dospěl k závěru, že nebyla prokázána nižší účinnost a že klinické studie a údaje o bezpečnosti přípravku po jeho uvedení na trh neprokazují u pacientů léčených moxifloxacinem větší riziko morbiditu, včetně onemocnění srdce a jaterních onemocnění, než u pacientů užívajících srovnávací antibiotika. Výbor CHMP vzal žadatelovu odpověď na vědomí, přesto ale soudí, že tyto údaje prokazují, že moxifloxacin není pravděpodobně tak dobrý jako srovnávací léčba. Nižší 95% interval spolehlivosti v primární analýze navíc přesahoval nebo byl na hranici –10 %, což přispívá k názoru, že intravenózní/perorální podávání moxifloxacinu není optimální paušální léčbou komplikované infekce kůže a měkkých tkání. Výsledky podle patogenů neodhalily žádné potenciálně alarmující rozdíly mezi léčbami. Vyskytl se však názor, že moxifloxacin nemusí být dostatečně účinný proti anaerobním bakteriím, což může souviset s kolísavými výsledky aktivity proti anaerobním druhům in vitro. A co je nejdůležitější, reakce na léčbu stafylokokových infekcí byly u obou léčeb srovnatelné stejně jako reakce u relativně malého počtu streptokokových infekcí skupiny A. Celkově se výbor CHMP domnívá, že údaje týkající se účinnosti intravenózní/perorální formy moxifloxacinu nejsou příliš přesvědčivé a že tato skutečnost hraje v neprospěch bezpečnostního profilu, jak je uvedeno níže. Výbor CHMP se domnívá, že poměr přínosů a rizik pro intravenózní/perorální moxifloxacin v léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání je příznivý pouze s vymezením indikací k použití.

Žadatel předložil výsledky ze dvou studií a dospěl k závěru, že bakteriologické reakce na moxifloxacin podpořily reakce klinické a že rychlost bakteriologické eradikace pro moxifloxacin naznačuje soulad obou studií. Výbor CHMP nicméně trval na svém stanovisku, že klinické a mikrobiologické reakce vedou k závěru, že intravenózní/perorální moxifloxacin nepatří mezi optimální způsoby léčby komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání.

Žadatel projednal přehled týkající se bezpečnosti sekvenčního podávání intravenózního/perorálního moxifloxacinu celkově a obzvláště v léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání (cSSSI) a analyzoval údaje z klinických studií sekvenčního podávání intravenózního/perorálního moxifloxacinu (celkově a při cSSSI) o výskytu účinků na játra a uvedl, že mezi celkovým výskytem jaterních nežádoucích účinků a jaterních nežádoucích reakcí na přípravek se mezi moxifloxacinem a srovnávanými přípravky nevyskytují žádné rozdíly. Souhrnný přehled dobrovolných hlášení

nežádoucích reakcí na přípravek označených jako závažné „jaterní poruchy s možným vztahem k přípravku“ u čistě intravenózní nebo sekvenční intravenózní/perorální léčby naznačil, že závažné jaterní příhody vyvolané moxifloxacinem jsou velmi vzácné, nepředvídatelné a idiosynkratické a že poměr přínosů a rizik se pro intravenózní moxifloxacin nezměnil. S přehledem výskytu nežádoucích účinků vyvolaných léčbou jako náhrady arytmie byla předložena analýza bezpečného působení na srdce v klinických studiích sekvenční intravenózní/perorální léčby (celkové nebo při cSSSI). Žadatel poté projednal celkový přehled dobrovolných hlášení nežádoucích reakcí na přípravek týkající se „prodloužení QT/QT_c“ a „arytmie typu torsade de pointes“ u léčby pouze intravenózní nebo léčby sekvenční intravenózní/perorální. Žadatel dospěl k závěru, že mezi moxifloxacinem a srovnávacím přípravkem, jsou-li srovnávány celkové počty a frekvence hlášení o možných jaterních poruchách s možným vztahem k přípravku, neexistují žádné rozdíly. Četnost srdečních nežádoucích účinků a nežádoucích účinků byla shodná a observační studie po uvedení přípravku na trh a sledování dobrovolných hlášení nežádoucích účinků neprokázala, že intravenózní/perorální moxifloxacin je spojován s výrazně vyšším rizikem vzniku jaterních nebo srdečních nežádoucích účinků než standardní léčba. Žadatel přijal omezení komplikované infekce kůže a měkkých tkání na léčbu druhé volby s upozorněním ohledně MRSA (mehicilin rezistentní staphylococcus aureus) v bodu 4.4. Bylo přijato následující znění:

„Komplikované infekce kůže a měkkých tkání pouze v případě, je-li použití antibakteriálních přípravků, které jsou obecně doporučovány pro počáteční léčbu této infekce, posouzeno jako nevhodné (viz bod 4.4).“

Léčba komunitní pneumonie

Výbor CHMP zastával názor, že použití intravenózního moxifloxacinu k léčbě komunitní pneumonie by mělo být vymezeno stejným zněním jako indikace komplikované infekce kůže a měkkých tkání. Výbor CHMP vyzval žadatele k dalšímu projednání této otázky. Žadatel projednal do hloubky výhody moxifloxacinu v léčbě komunitní pneumonie (CAP) vyžadující počáteční intravenózní léčbu a poskytl údaje z klinických studií účinnosti intravenózního/perorálního moxifloxacinu, bezpečného působení na játra při sekvenčním intravenózním/perorálním podání a ze studií bezpečného působení na srdce při intravenózním/perorálním podání. Žadatel dospěl k závěru, že moxifloxacin silněji působí proti druhům *S. Pneumoniae* vnímavým a rezistentním vůči penicilinu a makrolidovým antibiotikům, je účinný proti patogenům spojeným s atypickou pneumonií a je konzistentně účinný u hospitalizovaných pacientů vyžadujících počáteční intravenózní léčbu. Žadatel rovněž tvrdil, že se mnozí důkazy, že moxifloxacin vykazuje nejlepší profil FK/FD k zabránění výběru rezistence mezi respiračními fluorochinolony dostupnými v současné době v Evropě. Celkem bylo předloženo 6 studií komunitní pneumonie s intravenózním/perorálním podáváním, soubor údajů shromážděných ze všech studií však byl považován za nedostatečný a celkové údaje naznačily, že moxifloxacin nemusí být tak dobrý jako velmi dobrý srovnávací léčebný režim. Ačkoli nebyly žádné zřejmé důvody k zamítnutí indikace komunitní pneumonie, výbor CHMP usoudil, že méně reprezentativní údaje neodůvodňují dostatečně obavy ohledně bezpečnosti. Výbor CHMP soudí, že při posuzování celkového poměru přínosů a rizik je třeba vzít v úvahu celkové údaje o bezpečnosti týkající se použití moxifloxacinu (i.v. nebo perorální a i.v./p.o.), a proto se bezpečnostní profil popsáný pro perorální podání použije i pro podání intravenózní, a dále se očekává, že odlišnost ve farmakokinetice a v parametrech pacientů a parametrech infekce u těch, kteří potřebují počáteční intravenózní léčbu, pravděpodobně zvyšuje riziko spojené se systémovým podáním. Výbor CHMP usoudil, že účinky moxifloxacinu na QT_c naznačují vztah mezi plazmatickou koncentrací a QT_c. Údaje získané z prvních dvou studií komunitní pneumonie naznačují, že u pacientů užívajících moxifloxacin intravenózně byla větší pravděpodobnost patrného prodloužení QT_c. Analýza hodnot QT_c mimo běžné rozmezí ukázala soustavně zvýšené riziko u moxifloxacinu, pokud jde o údaje získané ze studií komunitní pneumonie s údaji EKG. Možný souběh onemocnění nemění nic na skutečnosti, že i.v. podání přineslo zvýšené riziko oproti srovnávacím přípravkům, při zohlednění výsledků studií na starších pacientech. Výbor CHMP potvrdil, že přípravek prodlužující QT_c nepřináší nutně vyšší riziko nežádoucích srdečních reakcí na přípravek, včetně arytmií. V kontextu nežádoucích reakcí na přípravek a údajů o bezpečném působení na srdce předložených žadatelem, však byly mezi dvěma léčenými skupinami rozdíly, pokud jde o výskyt klinických nežádoucích účinků, které by mohly být považovány za náhradu pro prodloužení QT_c, jelikož ve skupině, které byl podáván moxifloxacin, byl pozorován vyšší výskyt

ventrikulární tachykardie a srdečních zástav. Navíc postmarketingové údaje ukazují, že významné a závažné nežádoucí reakce na přípravek spojené s prodloužením QT_c se opravdu vyskytují. Tyto údaje ukazují, že pacientům byl i přes kontraindikace a upozornění v souhrnu údajů o přípravku moxifloxacin podáván, a tedy zdůrazněním těchto varování v souhrnu údajů o přípravku se pravděpodobně nedocílí výrazné změny v chování. Skutečnost, že moxifloxacin je značně metabolizován, vedla k obavám ohledně jeho hepatotoxického potenciálu. Výskyt dobrovolných hlášení je vyšší pro i.v./sekvenční léčbu než pro perorální léčbu a vysvětlení žadatele, že to lze přičítat větší počáteční nemocnosti v populaci léčené cestou intravenózního/perorálního podávání oproti těm, kteří jsou léčeni pouze perorálním moxifloxacinem, lze částečně přijmout. Takové údaje mohou však znamenat opravdu zvýšené riziko hepatotoxicity u intravenózní formy. Pokud jde o riziko nežádoucích jaterních reakcí na přípravek u i.v./p.o. moxifloxacinu, může větší počáteční nemocnost/klinické sledování částečně vysvětlit jejich vyšší výskyt, nicméně jako přijatelné zůstává vysvětlení, že tento vyšší výskyt je spojen s větší biologickou dostupností při použití i.v. formy. Údaje ukazují, že moxifloxacin s sebou nese riziko těžké hepatotoxicity, nejméně 2krát větší než u srovnávacích přípravků, a výbor CHMP soudí, že shodnost těchto odhadů rizika je závažným signálem vyššího rizika hepatotoxicity, což v navrhovaných indikacích podporuje jeho použití nikoli jako léku první volby. Na závěr je třeba uvést, že údaje o účinnosti i.v./p.o. moxifloxacinu v léčbě komunitní pneumonie a komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání jsou považovány za dostatečné, ale nikoli naprosto přesvědčivé, a naznačují, že i.v./p.o. moxifloxacin nepatří mezi optimální léčbu ani jedné z uvedených indikací. Výbor CHMP nesouhlasí s tvrzením, že poměr přínosů a rizik je pro pacienty, kteří vyžadují počáteční intravenózní léčbu, odlišný, jelikož lze argumentovat tím, že u těchto pacientů je skutečně vyšší riziko výskytu nežádoucích reakcí na přípravek.

Žadatel předložil souhrn sledování citlivosti příslušných bakteriálních druhů na moxifloxacin formou systematického přehledu literatury. Údaje neodhalily žádné nové snížení citlivosti na moxifloxacin a žadatel dospěl k závěru, že citlivost příslušných druhů byla přesně zohledněna v bodu 5.1 souhrnu údajů o přípravku s žádnými významnými trendy nebo změnami. Žadatel rovněž projednal proveditelnost evropského sledování a navrhl přijmout roční plán sledování k získání údajů o minimální inhibiční koncentraci (MIC) moxifloxacinu z evropských zemí. Výbor CHMP usoudil, že přehledy literatury nebyly ani odůvodněné, ani užitečné. Prospektivní bezpečnostní studie by musela být velmi pečlivě navržena, aby údaje získané každý rok mohly být porovnávány s určitým stupněm spolehlivosti a žadatelův návrh by nesplnil tento požadavek. Pokud by takové údaje byly nezbytné, měl žadatel spolupracovat s již zahájenými projekty přiměřeně navrženými ke sběru spolehlivých údajů.

Žadatel uvedl řadu faktorů, které ovlivňují QT interval a prohlásil, že zatímco prodloužení QT_c intervalu je obecně používáno jako náhradní ukazatel rizika vzniku ventrikulární arytmie, jako je torsade de pointes (tdp), neexistuje shoda, pokud jde o stupeň prodloužení QT, které je považováno za klinicky významné. Vztah mezi koncentracemi moxifloxacinu a změnou QT_c intervalu byl zkoumán ve studiích komunitní pneumonie (CAP) a komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání (cSSSI) a studie fáze III naznačily shodné výsledky pro moxifloxacin a srovnávací přípravky. V klinických studiích fáze III–IV byl výskyt nežádoucích srdečních účinků, nežádoucích srdečních účinků ve vztahu k podávanému přípravku a závažných nežádoucích srdečních účinků mezi moxifloxacinem a srovnávacím přípravkem shodný. Platí to pro celkovou četnost výskytu v průběhu i.v./perorální léčby a v průběhu i.v. léčby. Intravenózně podávaný moxifloxacin nebyl spojován se vyšším výskytem účinků, které by byly považovány za zástupné pro arytmií související s QT_c . Žadatel dospěl k závěru, že prodloužení QT_c pozorované u moxifloxacinu nevyvolalo vyšší riziko vzniku klinických srdečních příhod, včetně arytmií, ve srovnání s jinými přípravky. Žadatel navrhl začlenit oddíl týkajícího se QT_c intervalu do bodu 4.4 a rovněž následujícího upozornění v rámečku na začátek bodu 4.4:

Bylo prokázáno, že moxifloxacin u některých pacientů prodlužuje QT_c interval na elektrokardiogramu. Velikost prodloužení QT může vzrůst s nárůstem plazmatické koncentrace

způsobené rychlou intravenózní infúzí. Doba podávání infúze by neměla být kratší než doporučených 60 minut a neměla by být překročena intravenózní dávka 400 mg jednou denně. Viz body 4.3, 4.4 a 4.5.

Žadatel se domnívá, že navržený souhrn údajů o přípravku nyní obsahuje přiměřené upozornění ohledně rizikových skupin pacientů a možná preventivní opatření, jež je třeba vzít před i.v. podáním moxifloxacinu v úvahu. Pokud jde o bod 5.2 souhrnu údajů o přípravku, žadatel souhlasil s tím, že odstraní test kotoučového pronikání Institutu pro klinické a laboratorní standardy (CLSI) a kritéria hranic citlivosti minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro aerobní bakterie, ale ponechal doporučení CLSI pro anaerobní bakterie v souhrnu údajů o přípravku, jelikož nejsou komisí EUCAST stanoveny žádné MIC hranice citlivosti, a proto jsou standardy CLSI pro lékaře jediným vodítkem. Výbor CHMP nesouhlasil se závěry žadatele, přestože upozornění v rámečku bylo posouzeno jako vhodné. Text navrhovaný pro bod 4.4 byl kvůli srozumitelnosti zkrácen.

Jelikož řada záležitostí zůstala nevyjasněna, přijal výbor CHMP seznam nevyřešených otázek, na které má žadatel odpovědět. Žadatel poskytl další odůvodnění podporující indikaci komunitní pneumonie.

Účinnost v léčbě komunitní pneumonie

Žadatel se domníval, že moxifloxacin i.v. prokázal non-inferioritu nebo superioritu v šesti kontrolovaných studiích zahrnujících přes 1 100 pacientů léčených moxifloxacinem. Moxifloxacin prokázal účinnost proti *S. Pneumoniae* a patogenům spojeným s atypickou pneumonií a žadatel také projednal údaje získané pomocí sítě CAPNETZ. Na závěr žadatel uvedl, že vyšší účinnost a farmakokinetika moxifloxacinu zabraňují selekci izolátů *S.pneumoniae* rezistentních na chinolon. Výbor CHMP poznamenal, že zatímco předdefinované rozpětí non-inferiority bylo dosaženo, údaje ukazují, že moxifloxacin i.v. nebyl tak dobrý jako nejlepší dostupné léčebné režimy. Provedená srovnání nejsou navíc považována za dostatečně průkazná a soubor získaných údajů je nedostatečný kvůli velmi rozmanitým srovnávacím režimům léčby a léčené populaci pacientů. S ohledem na patogeny spojované s atypickou pneumonií, musí být údaje interpretovány s velkou opatrností. Rozšíření rezistence mezi pneumokoky je velmi variabilní napříč EU, což se odráží v různých léčebných pokynech, včetně potřeby používat vysoké dávky beta-laktamových přípravků, kombinovanou léčbu nebo fluorochinolony v některých léčebných režimech. Neexistují žádné klinické údaje prokazující, že moxifloxacin působí proti pneumokokům necitlivým na jiné fluorochinolony jako výsledek získané rezistence. Ani údaje získané ze sítě CAPNETZ, ani metaanalýza nepodporují závěr, že moxifloxacin je lepší než alternativy. FK/FD předpovědi relativní pravděpodobnosti výběru levofloxacinu a moxifloxacinu pro rezistenci jsou vědecky přijatelné, ale nikoli klinicky plně potvrzené. Popsané trendy vyžadují roky sledování, než bude možné stanovit jasné spojení mezi použitím jakéhokoli fluorochinolonu a rezistencí, včetně mutačních profilů. Navržená omezená indikace nevylučuje použití moxifloxacinu k počáteční léčbě komunitní pneumonie, pokud je v souladu s místními/oblastními/národními pokyny. Závěrem výbor CHMP souhlasí, že moxifloxacin může být indikován k léčbě komunitní pneumonie, nicméně musí být pamatováno na to, že bezpečnost a poměr přínosů a rizik byly hlavními obavami, které řízení vyvolaly, a tudíž závěr, že moxifloxacin má přijatelnou účinnost, musí být uveden v kontextu.

Bezpečnost v léčbě komunitní pneumonie

Žadatel znovu zopakoval, že pozorované QT_c změny nevyvolaly vyšší riziko vzniku klinických srdečních příhod. U více než 15 000 pacientů v klinických studiích a více než 90 000 pacientů ve studiích po uvedení přípravku na trh nebyly hlášeny žádné tdp a četnost závažných srdečních příhod vyvolaných léčbou byla shodná jako u srovnávacího přípravku. Žadatel znovu předložil souhrnné údaje ze studií komunitní pneumonie a uvedl, že nežádoucí účinky a nežádoucí reakce na přípravek byly o něco méně časté u pacientů léčených moxifloxacinem. Toxikologické výzkumy neprokázaly, že játra jsou pro moxifloxacin cílovým orgánem a nebyly zjištěny žádné specifické rizikové faktory závažných jaterních účinků. Výbor CHMP trval na svém předchozím názoru, jelikož nebyly předloženy žádné nové údaje. Jednoduché srovnávání mezi moxifloxacinem a souborem srovnávacích přípravků je kvůli rozmanitosti srovnávacích léčebných režimů zavádějící. Dřívější hodnocení účinků moxifloxacinu na QT_c prokázalo vztah mezi plazmatickou koncentrací a QT_c u zdravých subjektů

a zvýšení QT_c byla u zdravých starších subjektů po užívání moxifloxacinu ve srovnání s placebem významně vyšší. U pacientů, kterým byl podáván intravenózní moxifloxacin, byla větší pravděpodobnost nápadného zvýšení QT_c než u pacientů, jimž byl podáván perorální moxifloxacin. Předložené údaje EKG a analýzy hodnot QT_c mimo běžné rozmezí prokázaly soustavně zvýšené riziko u moxifloxacinu ve studiích s údaji EKG. Je třeba vzít v úvahu všechny nežádoucí účinky, které mohou potenciálně zobrazovat arytmie, a proto byly obavy ohledně hepatotoxicity znovu zopakovány. Z důvodu bezpečnosti a poměru přínosů a rizik trvá výbor CHMP na svém názoru, že obě indikace pro použití moxifloxacinu i.v. by měly být vymezeny stejným zněním jako pro indikaci cSSSI.

V květnu 2009 se žadatel zúčastnil ústního vysvětlení před výborem CHMP, v jehož průběhu byla žadatelova argumentace a dříve předložené údaje znovu zopakovány v kontextu písemných odpovědí. Výbor CHMP trval na svém předchozím stanovisku. Navíc byl žadatel vyzván, aby doplnil souhrn údajů o přípravku pro moxifloxacin tablety za účelem jeho sjednocení s i.v. formou a aby vyjasnil, zda tablety mohou být použity k léčbě cSSSI a CAP jakékoli závažnosti, pouze když i.v. léčba již vedla ke značnému zlepšení pacientova stavu, takže změna perorální léčby je považována za přijatelnou. Doplněvané znění bylo výborem CHMP schváleno a sděleno žadateli.

Výbor CHMP je nakonec toho názoru, že účinnost moxifloxacinu ve dvou uvedených indikacích není příliš přesvědčivá. V několika případech byl nižší 95% interval spolehlivosti kolem rozdílů léčby v jednotlivých studiích na hranici s případy značné početní inferiority pro moxifloxacin oproti srovnávacím přípravkům. Nelze očekávat žádné výhody moxifloxacinu oproti schváleným fluorochinolonom v uvedených indikacích kromě výhod oproti ciprofloxacinu v léčbě komunitní pneumonie (kvůli přirozeně nízké aktivitě ciprofloxacinu proti *S. pneumoniae*). Především neexistují žádné klinické důkazy podporující tvrzení, že moxifloxacin může být trvale klinicky aktivní proti organismům, které získaly sníženou citlivost na jiné fluorochinolony. I když údaje o účinnosti postačují k tomu, aby podpořily indikaci použití v léčbě komunitní pneumonie, naznačují, že moxifloxacin nemusí být tak dobrý jako některé jiné léčebné režimy.

ZDŮVODNĚNÍ Kladného stanoviska a potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci

Na závěr výbor CHMP rozhodl, že i.v. použití moxifloxacinu k léčbě komunitní pneumonie (CAP) nebo k léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání (cSSTI) bude vymezeno takto:

[Moxifloxacin] 400 mg infuzní roztok je indikován k léčbě:
-komunitní pneumonie,
-komplikované infekce kůže a měkkých tkání.
Moxifloxacin by měl být používán pouze tehdy, je-li nasazení antibakteriálních léků obecně doporučovaných pro počáteční léčbu těchto infekcí považováno za nevhodné.

Oficiální pokyny by měly zohledňovat informace týkající se vhodného používání antibakteriálních látek.

Bylo rozhodnuto, že účinnost moxifloxacinu ve dvou uvedených indikacích je dostatečná.

Bezpečnostní profil perorálního moxifloxacinu se rovněž vztahuje na intravenózní moxifloxacin a zde se vyskytují obavy ohledně hepatotoxicity a nežádoucích účinků plynoucích z účinků moxifloxacinu na srdeční převodní systém. Riziko může být dokonce vyšší při intravenózním použití v důsledku rozdílů ve farmakokinetice a pravděpodobně vyšší predispozici vzniku určitých nežádoucích účinků u pacientů s těžší formou komunitní pneumonie a komplikovanou infekcí kůže a měkkých tkání.

Výbor CHMP zohlednil tyto obavy a nepodpořil žadatelovo tvrzení, že rozdíl v poměru přínosů a rizik mezi perorální a intravenózní formou zdůvodňuje neoprávněnou indikaci pro použití intravenózní formy moxifloxacinu k léčbě komunitní pneumonie.

Vzhledem k tomu že,

-účinnost intravenózní formy (následované perorální formou) moxifloxacinu v léčbě komunitní pneumonie a komplikované infekce kůže a měkkých tkání je potvrzena, nicméně bezpečnostní profil intravenózně podávaného moxifloxacinu v léčbě komunitní pneumonie nebo komplikované infekce kůže a měkkých tkání vyvolává určité obavy, obzvláště s ohledem na hepatotoxicitu a účinky na srdeční převodní systém,

-poměr přínosů a rizik pro použití moxifloxacinu k léčbě těchto infekcí byl posouzen jako příznivý pouze v případech, kdy je použití antibakteriálních přípravků, které jsou všeobecně doporučovány k počáteční léčbě těchto infekcí, posouzeno jako nevhodné,

výbor CHMP doporučil úpravy v souhrnu údajů o přípravku a schválení registrace přípravku Octegra a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I). Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka: Tato verze SPC, obalů a příbalové informace je platná v okamžiku rozhodnutí komise.

Po rozhodnutí komise budou autority členských států v součinnosti s referenčním členským státem aktualizovat informace o přípravku tak jak je požadováno.

Proto tyto texty SPC, obalů a příbalové informace nemusí reprezentovat současné texty.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 lahev nebo jeden infuzní vak s 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacinum (ve formě hydrochloridu).
1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinum (ve formě hydrochloridu).

Pomocné látky: 250 ml infuzního roztoku obsahuje 34 mmol sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Průhledný, žlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Octegra je indikován k léčbě:

- komunitní získané pneumonie (CAP),
- komplikovaných infekcí kůže a kožních struktur (cSSSI).

Moxifloxacin může být však použit pouze v případě, kdy použití antibiotik běžně doporučovaných k iniciální léčbě těchto infekcí není považováno za vhodné.

Je třeba přihlídnout k oficiálním pokynům, které se vztahují k správnému používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

400 mg moxifloxacinu, infuzí, jednou denně.

Iniciální intravenózní léčba by měla být nahrazena perorální léčbou, spočívající v podávání 400 mg moxifloxacinu ve formě tablet, jakmile je to klinicky indikováno.

V rámci klinických studií byla většina pacientů převedena z intravenózní léčby na léčbu perorální během 4 dnů (CAP) nebo 6 dnů (cSSSI). Doporučená celková délka intravenózní a perorální léčby je 7-14 dnů pro CAP a 7-21 dnů pro cSSSI.

Poškození ledvin/jater

U pacientů s mírnou až závažnou renální poruchou nebo u pacientů na dlouhodobé dialýze (např. hemodialýza) a na kontinuální ambulantní peritoneální dialýze, není třeba žádná úprava dávkování (více podrobností viz bod 5.2).

K dispozici je nedostatek údajů o podávání pacientům se sníženou funkcí jater (viz bod 4.3).

Jiné speciální skupiny pacientů

Starší pacienti a pacienti s nízkou tělesnou hmotností nevyžadují žádnou úpravu dávkování.

Děti a dospívající

Podání moxifloxacinu dětem a dospívajícím, kteří jsou v růstu, je kontraindikováno. Účinnost a bezpečnost moxifloxacinu nebyla u dětí a dospívajících stanovena (viz bod 4.3).

Způsob podání

K intravenóznímu podání; **konstantní infuzí v délce trvání minimálně 60 minut** (viz také bod 4.4).

Jestliže je to z lékařského hlediska vhodné, může být infuzní roztok podáván za pomoci T-hadičky, společně s kompatibilními infuzními roztoky (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na moxifloxacin, jiné chinolonová chemoterapeutika nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).
- Děti a dospívající v růstu.
- Pacienti s anamnézou onemocnění/poškození šlach, vztahující se k léčbě chinolonovými chemoterapeutiky.

V předklinických sledováních i klinických zkouškách u lidí byly na srdci po aplikaci moxifloxacinu pozorovány elektrofyziologické změny ve formě prodloužení QT. Z hlediska bezpečnosti léku je proto moxifloxacin kontraindikován u pacientů s:

- vrozeným nebo získaným prodloužením QT
- poruchami elektrolytů, zvláště u pacientů s neupravenou hypokalemií
- klinicky významnou bradykardií
- klinicky významným srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí levé komory
- se symptomatickými arytmiemi v anamnéze

Moxifloxacin se nesmí používat současně s jinými léky, které prodlužují QT interval (viz také bod 4.5).

Pro omezené množství klinických údajů je moxifloxacin také kontraindikován u pacientů s porušenou funkcí jater (Child-Pughova třída C) a u pacientů se zvýšenou hladinou transamináz >5 násobek ULN (Upper limit of Normal, tj. horní hranice normálu).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prokázalo se, že moxifloxacin u některých pacientů způsobuje prodloužení QTc intervalu na elektrokardiogramu. Rozsah prodloužení QT intervalu může být zvětšen následkem zvýšení plazmatické koncentrace, ke kterému došlo v důsledku rychlé intravenózní infuze. Proto by doba infuze neměla být kratší než doporučených 60 minut a doporučená dávka 400 mg jednou denně, by neměla být překročena. Více informací naleznete níže a v bodech 4.3 a 4.5.

- Léčba moxifloxacinem musí být ukončena jestliže se v jejím průběhu objeví známky nebo symptomy které by mohly být způsobeny srdeční arytmií a to jak doprovázené tak nedoprovázené změnami na EKG.
U pacientů s predispozicí k srdečním arytmiím (např. akutní ischemií myokardu) musí být moxifloxacin, vzhledem ke zvýšenému riziku vývoje ventrikulárních arytmií (včetně torsade de pointes) a srdeční zástavy, užíván s opatrností. Viz také bod 4.3 a 4.5.
U pacientů kteří užívají léky jež mohou snižovat hladinu draslíku musí být užíván moxifloxacin s opatrností. Viz také bod 4.3.
U pacientů kteří užívají léky jež jsou spojované s klinicky signifikantní bradykardií, musí být moxifloxacin užíván s opatrností. Viz také bod 4.3.
Ženy a starší pacienti mohou být po podání moxifloxacinu více náchylní k prodloužení QT, proto je doporučována zvýšená opatrnost.

- Infuzní roztok moxifloxacinu je určen pouze k intravenóznímu podání. Intra-arteriálního podání je třeba se vyvarovat, a to proto, že v rámci preklinických studií byl po podání infuze touto cestou prokázán zánět periarteriálních tkání.
V případě, kdy je indikována jaterní dysfunkce, musí být provedeny jaterní testy/vyšetření.
- V souvislosti s užíváním moxifloxacinu byl zaznamenán výskyt případů puchýřovitých kožních reakcí podobných Stevens-Johnsonovu syndromu nebo případů toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Pacienty je třeba upozornit, aby při výskytu kožních nebo mukozálních reakcí, - Po fluorochinolonech, včetně moxifloxacinu byl zaznamenán výskyt přecitlivělosti a alergických reakcí i po prvním užití. Anafylaktická reakce může progredovat a přecházet do život ohrožujícího šokového stavu, i po prvním podání léku. V takovýchto případech je nevyhnutné léčbu moxifloxacinem přerušit a začít vhodnou léčbu (např. léčbu šokového stavu).
- Při léčbě moxifloxacinem byly zaznamenány případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí až k život ohrožujícímu selhání jater (včetně fatálních případů) (viz bod 4.8). Pacienti by měli být poučeni, aby v případě, kdy se u nich projeví symptomy fulminantního jaterního onemocnění (jako jsou rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, zvýšená krvácivost nebo hepatická encefalopatie), vyhledali svého lékaře před tím, než budou pokračovat v léčbě.
dříve než budou pokračovat v léčbě, kontaktovali okamžitě svého lékaře.
- Chinolony jsou známým spouštěčem křečí. U pacientů s poruchami CNS, kteří mají predispozice ke křečím nebo snížený práh pro vznik záchvatů křečí, se musí tyto léky užívat s opatrností.
- V souvislosti s užíváním širokospektrých antibiotik, včetně moxifloxacinu, se popisuje výskyt průjmu (AAD) a kolitidy (AAC), včetně pseudomembranózní kolitidy a průjmu, který vyvolává bakterie *Clostridium difficile*. Průběh může být různě závažný, od mírného průjmu až po fatální kolitidu. Proto je nutné o této diagnóze uvažovat u všech pacientů, u nichž se během nebo po užívání moxifloxacinu objeví závažný průjem. V případě podezření nebo potvrzení diagnózy AAD nebo AAC je potřeba léčbu antibiotiky (včetně moxifloxacinu) ukončit a okamžitě začít s adekvátními terapeutickými opatřeními. Dále je potřeba přijmout vhodná protiinfekční opatření, aby se snížilo riziko šíření infekce. U pacientů se závažným průjmem jsou kontraindikovány léky inhibující peristaltiku.
- Starší pacienti s poruchou ledvin, kteří nejsou schopni dodržet adekvátní příjem tekutin, by měli užívat moxifloxacin s opatrností, jelikož dehydratace zvyšuje riziko renálního selhání.
- U pacientů s myasthenií gravis se musí moxifloxacin podávat s opatrností, jelikož by se mohly zhoršit příznaky tohoto onemocnění.
- Při chinolonové léčbě, včetně léčby moxifloxacinem, může dojít k zánětu a ruptuře šlach, a to zvláště u starších pacientů a u těch, kteří jsou současně léčeni kortikosteroidy. Při první známce bolesti nebo zánětu musí být léčba moxifloxacinem přerušena a postižená končetina (končetiny) musí být v klidu.
- Pacienti s rodinnou anamnézou nebo s momentálním nedostatkem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy jsou při léčbě chinolony náchylní k hemolytickým reakcím. Proto se těmto pacientům musí moxifloxacin podávat s opatrností.
- Při zhoršení zraku nebo při zaznamenání jakýchkoliv účinků léčivého přípravku na oči je třeba okamžitě vyhledat očního lékaře.
- Ukázalo se, že chinolony způsobují u pacientů vznik fotosenzitivních reakcí. Avšak ve studiích vykázal moxifloxacin pouze nižší riziko v indukci fotosenzitivity. Nicméně pacienti by měli být poučeni, aby se v průběhu léčby moxifloxacinem vyhýbali expozici UV záření nebo extenzivnímu a/nebo silnému slunečnímu záření.
- Klinická účinnost moxifloxacinu při léčbě infekce vážných popálenin, fascitis, rozsáhlých abscesů a infekce diabetické nohy s osteomyelitidou nebyla stanovena.
- Tento léčivý přípravek obsahuje 787 mg (přibližně 34 mmol) sodíku v jedné dávce. To musí být bráno v úvahu u pacientů s dietou s kontrolou sodíku.
- Léčba moxifloxacinem může interferovat s kultivačním vyšetřením na *Mycobacterium* spp.. Protože může dojít k potlačení růstu bakterií, což může vést k falešně negativnímu výsledku.
- K léčbě infekcí způsobených MRSA (methicilin rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus*) se moxifloxacin nedoporučuje. V případě podezření nebo prokázání infekce způsobené MRSA musí být zahájena léčba pomocí vhodných antibiotik (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s léčivými přípravky

Při současném podávání moxifloxacinu a dalších léčivých přípravků není možno vyloučit zesílení účinku na prodloužení QT intervalu. To může vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmí, včetně torsade de pointes. Proto je současné podávání moxifloxacinu a těchto léčivých přípravků:

- antiarytmika třídy IA (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid),
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- neuroleptika (např. fenotiaziny, pimoqid, sertindol, haloperidol, sultoprid),
- tricyklická antidepresiva,
- některá antibiotika (sparfloxacin, erytromycin i.v., pentamidin, antimalarika zvláště halofantrin),
- některá antihistaminika (terfenadin, astemizol, mizolastin) a jiná (cisaprid, vinkamin i.v., bepridil, difemanil) kontraindikováno.

U pacientů, kteří užívají léky snižující potencionálně hladinu draslíku, nebo látky spojované s klinicky významnou bradykardií musí být moxifloxacin používán s opatrností.

Po opakovaném podání zdravým dobrovolníkům moxifloxacin zvyšoval $C_{\max}$ digoxinu přibližně o 30% bez účinku na AUC a minimální koncentrace. Při současné aplikaci s digoxinem není třeba zvláštní opatrnosti.

V rámci studií vykonaných u dobrovolníků s diabetem, vyústilo současné podání moxifloxacinu a glibenklamidu v přibližně 21% snížení maximální koncentrace glibenklamidu v plazmě. Kombinace glibenklamidu a moxifloxacinu může teoreticky vést k mírné a přechodné hyperglykemii. I přes pozorované farmakokinetické změny glibenklamidu nebyly zaznamenány změny farmakodynamických parametrů (glukóza v krvi a inzulin). Nebyly tedy pozorovány žádné klinicky významné interakce mezi moxifloxacinem a glibenklamidem.

Změny v INR

Ve velkém počtu případů se u pacientů užívajících antibiotika (zvláště fluorochinolony, makrolidy, tetracykliny, kotrimoxazol a některé cefalosporiny) se projevila zvýšená aktivita perorálních antikoagulancií. Infekce, zánětlivé stavy, věk a celkový stav pacienta se jeví jako rizikové faktory. Za těchto podmínek je obtížné hodnotit, zda poruchy INR (international normalised ratio) způsobují infekce nebo antibiotická léčba. Jako preventivní opatření by se INR měl mnohem častěji monitorovat. Pokud je to nevyhnutelné, dávka perorálních antikoagulancií by se měla vhodně upravit.

Klinické studie ukázaly, že nedochází k žádným interakcím při současném podání moxifloxacinu s: ranitidinem, probenecidem, perorálními kontraceptivy, doplňky stravy obsahujícími vápník, parenterálně aplikovaným morfinem, teofylinem, nebo itraconazolem.

Studie *in vitro* s lidskými enzymy cytochromu P-450 podporují tyto údaje. Vzhledem těmto výsledkům jsou metabolické interakce cestou enzymů cytochromu P-450 nepravděpodobné.

Interakce s jídlem

Moxifloxacin nevykazuje žádné klinicky relevantní interakce s jídlem, a to ani s mléčnými výrobky.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost moxifloxacinu v těhotenství u lidí nebyla hodnocena. Studie na zvířatech prokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Není známé potenciální riziko u lidí. U nedospělých zvířat, kterým byly v rámci studií podány flouroochinolony bylo pozorováno poškození chrupavek velkých kloubů, dále bylo také po podání některých fluorochinolonů pozorováno reverzibilní poškození kloubů u dětí. Těhotné ženy proto moxifloxacin užívat nesmějí (viz bod 4.3).

Kojení

Nejsou dostupné žádné údaje o podání moxifloxacinu kojícím ženám. Preklinické údaje uvádějí, že se moxifloxacin v malém množství uvolňuje do mateřského mléka. Vzhledem k nedostatku údajů u lidí a vzhledem k tomu, že stejně jako u jiných flourochinolonů bylo prokázáno, že moxifloxacin působí poškození chrupavky nosných kloubů u nedospělých zvířat je kojení během užívání moxifloxacinu kontraindikováno (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv moxifloxacinu na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně fluorochinolony, včetně moxifloxacinu, mohou narušit schopnost pacienta řídit nebo obsluhovat stroje vzhledem k reakcím centrální nervové soustavy (např. závratě, viz bod 4.8), dále se může vyskytnout akutní a krátkodobá ztráta vědomí (synkopa, viz bod 4.8). Pacientům by se mělo doporučit, aby před řízením motorových vozidel a obsluhou strojů zjistili, jak reagují na moxifloxacin.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované během klinických studií po perorálním nebo intravenózním podání denní dávky 400 mg moxifloxacinu, rozlišené dle frekvence:

Kromě nevolnosti a průjmu byl výskyt všech nežádoucích účinků nižší než 3%.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10 000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10 000
Infekce a infestace	Superinfekce vzniklá díky bakteriální nebo mykotické rezistenci – např. orální nebo vaginální kandidóza			
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie Leukopenie Neutropenie Trombocytopenie Trombocytemie Krevní eozinofilie Prodloužený protrombinový čas/ zvýšené INR		Zvýšená hladina protrombinu/ snížené INR
Poruchy imunitního systému		Alergická reakce (viz bod 4.4)	Anafylaxe (velmi vzácně zahrnující život ohrožující šok) (viz bod 4.4) Alergický edém / angioedém (včetně laryngeálního potenciálně život ohrožujícího edému,) (viz bod 4.4)	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10 000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10 000
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperlipidemie	Hyperglykemie Hyperurikemie	
Psychiatrické poruchy		Anxieta Psychomotorický neklid/agitace	Emoční labilita Deprese (ve velmi vzácných případech potenciálně kulminuje v sebeohrožující chování) Halucinace	Depersonalizace Psychotické reakce (potenciálně kulminující v sebeohrožující chování)
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy Závratě	Parestezie / Dysestezie Poruchy chuti (včetně ageuzie ve velmi vzácných případech) Zmatenost a dezorientace Poruchy spánku (převážně insomnie) Tremor Vertigo Somnolence	Hypestezie Poruchy čichu (včetně anosmie) Abnormální snění Porucha koordinace (včetně poruchy držení těla zvláště kvůli závratím nebo vertigu) Záchvaty (včetně grand mal křečí)(viz část 4.4) Porucha pozornosti Porucha řeči Amnezie	Hyperestezie
Poruchy oka		Zrakové poruchy včetně diplopie a rozmazaného vidění (zvláště během nežádoucích účinků CNS) (viz bod 4.4)		
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus	
Srdeční a cévní poruchy	QT prolongace u pacientů s hypokalemií (viz bod 4.4)	QT prolongace (viz bod 4.4) Palpitace Tachykardie Atriální fibrilace Angina pectoris Vazodilatace	Ventrikulární tachyarytmie Synkopa (t.j. akutní a krátkodobá ztráta vědomí) Hypertenze Hypotenze	Nespecifické arytmie Torsade de Pointes (viz bod 4.4) Srdeční zástava (viz bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe (včetně astmatických potíží)		

Třídy orgánových systémů	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10 000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10 000
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení Gastrointestinální a abdominální bolesti Průjem	Anorexie Konstipace Dyspepsie Flatulence Gastritida Zvýšené amylázy	Dysfagie Stomatitida Antibiotiky vyvolaná kolitida (a to včetně pseudomembranózní kolitidy, ve velmi vzácných případech spojené s život ohrožujícími komplikacemi) (viz bod 4.4)	
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení transamináz	Poškození jater (včetně zvýšení LDH) Zvýšení bilirubinu Zvýšení gamma-glutamyl-transferázy Zvýšení krevní alkalické fosfatázy	Žloutenka Hepatitida (převážně cholestatická)	Fulminantní hepatitida potenciálně vedoucí k život ohrožujícímu selhání jater (včetně fatálních případů, viz bod 4.4)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie Myalgie	Záněty šlach (viz bod 4.4) Svalové křeče Svalové záškuby	Ruptura šlach (viz bod 4.4) Artritida Svalová rigidita Exacerbace příznaků myasthenia gravis (viz bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pruritus Vyrážka Kopřivka Suchost kůže		Bulózní kožní reakce jako jsou Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza (potenciálně život ohrožující, viz bod 4.4)
Poruchy ledvin a močových cest		Dehydratace	Poškození ledvin (včetně zvýšení BUN a kreatininu) Renální selhání (viz bod 4.4)	

Třídy orgánových systémů	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10 000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10 000
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce a infuze	Pocit indispozice (převážně astenie nebo únava) Bolestivé stavy (včetně bolesti zad, hrudníku, pánve a končetin) Pocení (Trombo-) flebitida v místě infuze	Edém	

Dále uvedené nežádoucí účinky měly vyšší četnost výskytu u podskupiny pacientů kteří podstoupili intravenózní léčbu a podstoupili, nebo nepodstoupili následnou perorální léčbu:

Často: Zvýšení gamma-glutamyl-transferázy

Méně často: Ventrikulární tachyarytmie, hypotenze, otok, antibiotiky vyvolaná kolitida (a to včetně pseudomembranózní kolitidy, ve velmi vzácných případech spojené s život ohrožujícími komplikacemi), záchvaty křečí (včetně grand mal křečí)(viz část 4.4), halucinace, poškození ledvin (včetně zvýšení BUN a kreatininu). Renální selhání (viz bod 4.4)

Ve velmi vzácných případech byly pozorované následující nežádoucí účinky po léčbě jinými fluorochinolonovými chemoterapeutiky, které se mohou vyskytnout i při léčbě moxifloxacinem: přechodná ztráta zraku, hypernatremie, hyperkalcemie, hemolýza, rabdomyolýza a fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Po náhodném předávkování se nedoporučují žádná specifická opatření. Je třeba začít se všeobecnou symptomatickou léčbou. Současné podání živočišného uhlí s 400 mg perorálně nebo intravenózně podávaného moxifloxacinu snižuje systémovou dostupnost léku o více než o 80 % po perorálním, nebo o 20% po intravenózním podání přípravku. Časné užití živočišného uhlí v době absorpce léku může zabránit nadměrnému zvýšení systémové expozice moxifloxacinu v případě předávkování po perorálním podání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: fluorochinolonové chemoterapeutikum, ATC kód: J01MA14

Mechanismus účinku

Moxifloxacin inhibuje bakteriální topoisomerasy typu II (DNA gyrázu a topoisomerasu IV), které jsou nezbytné k replikaci bakteriální DNA, transkripci a opravám.

PK/PD

Ukázalo se, že u fluorochinolonů je míra schopnosti zabít bakterie závislá na jejich koncentraci. Výsledky farmakodynamické studie fluorochinolonů prováděné se zvířecím modelem infekcí a studií u lidí ukazují, že je účinnost dána především poměrem AUC₂₄/MIC.

Mechanismus rezistence

Rezistence na fluorochinolony se může vyvinout díky mutacím DNA gyrázy a topoizomerázy IV. Další mechanismy mohou zahrnovat zvýšení aktivity efluxních pump, impermeabilitu a ochranu DNA gyrázy zajišťovanou proteiny. Mezi moxifloxacinem a dalšími flourochinolony je třeba očekávat zkříženou rezistenci. Aktivita moxifloxacinu není ovlivněna mechanismy rezistence které jsou specifické pro jiné skupiny antibiotik.

Hraniční hodnoty

EUCAST klinické MIC hraniční hodnoty pro moxifloxacin (31.1.2006):

Organismus	Citlivost	Rezistence
<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> skupiny A,B,C,G	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> a <i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
Hraniční hodnoty druhově nevztažené*	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
* Hraniční hodnoty druhově nevztažené byly určeny hlavně na základě farmakokinetických a farmakodynamických údajů a jsou nezávislé na MIC specifického pro druh. Jsou použitelné pro druhy, pro které nebyly stanoveny druhově specifické hraniční hodnoty a nejsou určeny pro druhy, u kterých se ještě musí určit interpretační kritéria (Gram-negativní anaeroby).		

Mikrobiální citlivost

Výskyt získané rezistence se může u určitých druhů geograficky a s časem měnit. Zvláště při léčbě závažných infekcí je třeba se seznámit s lokálními informacemi o rezistenci organismů. Podle potřeby by na místech, kde je četnost rezistence taková, že prospěšnost léčby je sporná, měla být vyhledána pomoc experta.

Běžně citlivé druhy
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus milleri</i> group* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (skupina A)
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Prevotella</i> spp.
„Jiné“ mikroorganismy <i>Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Druhy, u kterých se může vyskytnout získaná rezistence:
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> *
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobní mikroorganismy</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
V podstatě rezistentní mikroorganismy
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Aktivita byla úspěšně prokázána v klinických studiích. ⁺ U <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin je vysoká pravděpodobnost rezistence na flourochinolony. Pro <i>S. aureus</i> rezistentní na meticilin byl zaznamenán > 50% výskyt rezistence na moxifloxacin. [#] Kmeny produkující ESBL jsou obvykle rezistentní na flourochinolony.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a biologická dostupnost

Po podání jednotlivé dávky 400 mg moxifloxacinu během infuze trvající 1 hodinu byla na konci infuze zjištěna nejvyšší plazmatická koncentrace přibližně 4,1 mg/l, tato koncentrace je přibližně o 26% vyšší oproti hodnotě zjištěné po perorálním podání (3,1 mg/l). AUC po intravenózním podání dosahuje hodnoty přibližně 39 mg.h/l, tato hodnota je jen o málo vyšší než hodnota pozorovaná po perorálním podání (35 mg.h/l) to je v souladu s biologickou dostupností která je přibližně 91%.

Úprava dávky intravenózně podávaného moxifloxacinu není nutná vzhledem k věku a pohlaví pacienta.

Farmakokinetika je lineární při perorálním podání jedné dávky v rozsahu 50-1200 mg, při jednorázovém intravenózním podání dávky až do výše 600 mg a při podávání dávky 600 mg jednou denně po dobu 10 dní.

Distribuce

Moxifloxacin se velmi rychle distribuuje do extravaskulárního prostoru. Po dávce 400 mg je distribuční objem v rovnovážném stavu (V_{ss}) asi 2 l/kg. *In vitro* a *ex vivo* experimenty ukázaly vazbu na proteiny přibližně 40-42% nezávisle na koncentraci léčivého přípravku. Moxifloxacin se váže převážně na sérový albumin.

Nejvyšší koncentrace 5,4 mg/kg a 20,7 mg/kg (geometrický průměr) byly zjištěny v čase 2,2 hodiny po perorálním podání dávky v bronchiální sliznici a tekutině epitelální výstelky. Odpovídající maximální koncentrace v alveolárních makrofázích dosáhla hodnoty 56,7 mg/kg. V tekutině puchýře byla po 10 hodinách po intravenózním podání zjištěna koncentrace 1,75 mg/l. Po podání intravenózní dávky byl v intersticiální tekutině zjištěn podobný koncentračně časový profil nevázané látky jako v plazmě, nejvyšší koncentrace nevázané látky 1,0 mg/ml (geometrický průměr) byla zjištěna přibližně v čase 1,8 hodiny po podání intravenózní dávky.

Metabolismus

Moxifloxacin prochází fází II biotransformace a je vylučován renálními (přibližně 40%) a žlučovými/fekálními (přibližně 60%) cestami v nezměněné podobě a dále také jako thiosloučenina (M1) a glukuronid (M2). M1 a M2 jsou jediné metabolity významné u lidí, oba jsou mikrobiologicky neaktivní.

V klinických studiích fáze I a *in vitro* studiích nebyly pozorovány žádné farmakokinetické interakce s ostatními léky procházejícími fází I biotransformace, včetně enzymů cytochromu P-450. Nejsou tu známky oxidačního metabolismu.

Eliminace

Moxifloxacin je eliminován z plazmy s průměrným terminálním poločasem přibližně 12 hodin. Průměrná zjevná celková tělesná clearance po 400 mg dávce je v rozmezí 179 až 246 ml/min. Po dávce 400 mg se vylučovalo močí přibližně 22% moxifloxacinu a stolicí přibližně 26%, celkově asi 96% léčivého přípravku podaného intravenózně. Renální clearance činí asi 24-53 ml/min, což svědčí pro částečnou tubulární reabsorpci léku v ledvinách. Současné podávání moxifloxacinu s ranitidinem nebo probenecidem nemá vliv na renální clearance moxifloxacinu.

Farmakokinetika moxifloxacinu se významně nemění u pacientů s renální poruchou (včetně clearance kreatininu >20 ml/min/1,73m²). Při zhoršení renální funkce se až 2,5x zvyšuje koncentrace metabolitu M2 (glukuronidu) (s clearance kreatininu od <30 ml/min/1,73m²).

Na základě farmakokinetických studií dosud provedených u pacientů s poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A, B) není možné určit, jestli existují rozdíly ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Snížená funkce jater byla spojena se zvýšenou expozicí M1 v plazmě, zatímco expozice samotným lékem byla srovnatelná s expozicí u zdravých dobrovolníků. V klinické praxi nejsou dostatečné zkušenosti s používáním moxifloxacinu u pacientů se sníženou funkcí jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V rámci konvenčních studií s moxifloxacinem byla u hlodavců i nehlodavců pozorována hemato toxicita i hepatotoxicita. U opic byly pozorovány účinky toxického působení na CNS. Tyto účinky se projevují po podání vysokých dávek moxifloxacinu, nebo po dlouhodobé léčbě.

U psů vysoké perorální dávky (≥ 60 mg/kg) vedly k plazmatické koncentraci ≥ 20 mg/l, která vyvolala změny na elektroretinogramu a v ojedinělých případech i atrofii retiny.

Po podání moxifloxacinu (45 mg/kg) v podobě injekčního bolusu byly většinou pozorovány projevy systémové toxicity, tyto projevy však nebyly pozorovány když byl moxifloxacin (40 mg/kg) podáván v podobě pomalé infuze po dobu 50 minut.

Po intraarteriální injekci byly pozorovány zánětlivé změny postihující také měkké periarteriální tkáň, z toho vyplývá, že intraarteriálního podání moxifloxacinu je třeba se vyvarovat.

Moxifloxacin vykazoval genotoxicitu v *in vitro* testech na bakteriích a savčích buňkách. V *in vivo* testech nebyly pozorované známky genotoxicity i přes skutečnost, že byly použité velmi vysoké dávky moxifloxacinu. V rámci studií iniciace-propagace na potkanech nebyl zjištěn žádný důkaz kancerogenity moxifloxacinu.

In vitro moxifloxacin vykazoval elektrofyziologické vlastnosti, které mohou mít za následek prodloužení QT intervalu, i když byly použity vysoké koncentrace.

Po intravenózním podání moxifloxacinu psům (30 mg/kg podávaných infuzí po 15, 30, or 60 minut) byl zřejmé, že míra prodloužení QT je závislá na rychlosti, tzn. čím byla kratší doba infuze, tím byly zřetelnější projevy prodloužení QT intervalu. Žádné prodloužení QT intervalu nebylo pozorováno když byla dávka 30 mg/kg podávána po dobu 60 minut.

Reprodukční studie prováděné na potkanech, králících a opicích ukazují, že moxifloxacin prochází placentou. Studie na potkanech (p.o. a i.v.) a opicích (p.o.) neprokázaly po podání moxifloxacinu ani teratogenitu ani poruchu plodnosti. U plodů králíků byl pozorován mírně zvýšený výskyt malformací obratlů a žeber, ale pouze při dávce 20 mg/kg i.v., která je již spojená s vážnou toxicitou pro březí samice. U opic a králíků se zvýšila incidence potratů, a to při plazmatických koncentracích jaké jsou běžné u lidí po podání terapeutické dávky.

O chinolonech je známo, že působí poškození chrupavky velkých kloubů u nedospělých zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný
kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
hydroxid sodný (pro úpravu pH)
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Níže uvedené roztoky jsou inkompatibilní s roztokem moxifloxacinu:

chlorid sodný 10% roztok a 20% roztok
hydrogenuhličitan sodný 4,2% roztok a 8,4 % roztok.

Tento léčivý přípravek nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedené v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

polyolefinový vak: 3 roky
skleněná lahev: 5 let
Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem a mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Polyolefinové vaky s polypropylenovým uzávěrem v hliníkovém vnějším obalu. 250 ml balení jsou dodávána v kartonech po 5 a 12 vacích.

Bezbarvé skleněné lahve (typu 2) s chlorbutylovým pryžovým uzávěrem. 250 ml láhve jsou dodávány v balení po 1 lahvi a 5 lahvích.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento přípravek je určen pouze pro jedno použití. Veškerý nespotřebovaný roztok musí být zlikvidován.

Bylo zjištěno, že níže uvedené infuzní roztoky jsou kompatibilní s infuzním roztokem 400 mg moxifloxacinu:

voda na injekci, chlorid sodný 0,9%, chlorid sodný jednomolární, Glukóza 5%/10%/40%, Xylitol 20 %, Ringerův roztok, směs roztoků laktátu sodného (Hartmannova roztoku, roztoku Ringer laktátu).

Infuzní roztok moxifloxacinu nesmí být podáván infuzí společně s jinými léčivými přípravky.

Nepoužívejte, jestliže jsou v roztoku patrné částice nebo zakalení.

Při uchovávání v chladu může dojít k precipitaci, při pokojové teplotě však vymizí. Proto se nedoporučuje uchovávat infuzní roztok v chladničce.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU**KARTON PRO JEDNO BALENÍ A ŠTÍTEK-SKLENĚNÁ LAHEV****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]
moxifloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 lahev s 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu).
1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinu jako hydrochlorid.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou (pro úpravu pH), hydroxid sodný (pro úpravu pH)
a vodu na injekci.
Obsah chloridu sodného: 34 mmol/250 ml

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 lahev s 250 ml infuzního roztoku
Součást multibalení

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Podávejte infuzi s konstantní infuzní rychlostí po dobu minimálně 60 minut.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP
Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

Chraňte před chladem a mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nespotřebovaný roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIBALENÍ-SKLENĚNÁ LAHEV

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]
moxifloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 lahev s 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu).
1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinu jako hydrochlorid.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou (pro úpravu pH), hydroxid sodný (pro úpravu pH)
a vodu na injekci.
Obsah chloridu sodného: 34 mmol/250 ml

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

5 lahví s 250 ml infuzního roztoku
Multibalení

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Podávejte infuzí s konstantní infuzní rychlostí po dobu minimálně 60 minut.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

Chraňte před chladem a mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nespotřebovaný roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

OBAL A VAK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]
moxifloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 vak s 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu).
1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinu jako hydrochlorid.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou (pro úpravu pH), hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu na injekci.
Obsah chloridu sodného: 34 mmol/250 ml

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 vak s 250 ml infuzního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.

Podávejte infuzi s konstantní infuzní rychlostí po dobu minimálně 60 minut.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

Chraňte před chladem a mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nespotřebovaný roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KARTON PRO VAKY V OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]
moxifloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 vak s 250 ml obsahuje 400 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu).
1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinu jako hydrochlorid.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou (pro úpravu pH), hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu na injekci.
Obsah chloridu sodného: 34 mmol/250 ml

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

5 vaků s 250 ml infuzního roztoku
12 vaků s 250 ml infuzního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.

Podávejte infuzi s konstantní infuzní rychlostí po dobu minimálně 60 minut.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

Chraňte před chladem a mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nespotřebovaný roztok zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Octegra a související názvy (viz Příloha I) 400 mg/250 ml infuzní roztok

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Léčivá látka: moxifloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

[doplní se národní údaje]

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Octegra a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Octegra používat
3. Jak se přípravek Octegra používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Octegra uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK OCTEGRA A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Octegra obsahuje moxifloxacin, léčivou látku, která patří do skupiny antibiotik zvaných fluorochinolony. Octegra působí tak, že zabíjí bakterie, které způsobují infekce, jestliže jsou citlivé na moxifloxacin.

Octegra se používá u dospělých k léčbě následujících bakteriálních infekcí:

- Infekce plic (pneumonie) získaná mimo nemocnici
- Záněty kůže a měkké tkáně

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK OCTEGRA POUŽÍVAT

Vyhledejte svého lékaře, pokud si nejste jisti, zda nepatříte do skupiny pacientů popsaných níže:

Neužívejte přípravek Octegra:

- Pokud jste přecitlivělý/á (alergický/á) na léčivou látku moxifloxacin, jiná chinolonová antibiotika nebo na kteroukoliv další složku přípravku Octegra (viz bod 6. *Další informace*).
- Pokud jste těhotná nebo kojíte.
- Pokud jste dítě nebo dospívající v růstu.
- Pokud jste trpěli nebo trpíte onemocněním nebo poškozením šlach způsobeným léčbou chinolonovými antibiotiky (viz bod *Zvláštní opatrnosti....*a 4. *Možné nežádoucí účinky*).

- Pokud jste se narodil(a) s nebo máte potíže s určitými abnormálními změnami elektrokardiogramu (EKG, elektrický záznam srdce).
- Pokud trpíte poruchou rovnováhy elektrolytů v krvi, zvláště pokud máte nízkou koncentraci draslíku v krvi (hypokalémii), která není v současnosti upravena léčbou.
- Pokud máte velmi pomalou akci srdeční (bradykardie).
- Pokud máte slabší srdce (srdeční selhání).
- Pokud jste měl(a) /máte poruchy srdečního rytmu (arytmie).
- Pokud užíváte jiné léčivé přípravky, které způsobují určité abnormální změny EKG (viz bod *Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky*).
- Pokud máte vážné onemocnění jater nebo zvýšené jaterní enzymy (transaminázy) nad 5-násobek normálního limitu.

Zvláštní opatření při použití přípravku Octegra je zapotřebí:

Než je Vám přípravek Octegra podán porvé

- Octegra může přechodně změnit EKG srdce, a to může, ve velmi vzácných případech, vést k život ohrožujícím poruchám srdečního rytmu. Jestliže jste žena nebo starší pacient, můžete ke změnám EKG být více náchylný/á. Jestliže je krevní zásobování vašeho srdce zhoršeno, poraďte se před použitím přípravku Octegra s lékařem, protože tato skutečnost může zvýšit riziko poruch srdečního rytmu.
- Pokud v současné době užíváte jakékoliv léky, které snižují hladinu draslíku v krvi, poraďte se před použitím přípravku Octegra s lékařem protože tato skutečnost může zvýšit riziko poruch srdečního rytmu.
- Pokud zaznamenáte bušení srdce nebo nepravidelný srdeční rytmus během léčby, musíte okamžitě přestat užívat přípravek Octegra a okamžitě vyhledat svého lékaře.
- Pokud máte epilepsii nebo potíže, u kterých je pravděpodobné, že byste mohli mít křeče informujte svého lékaře před tím, než začnete používat přípravek Octegra.
- Jestliže trpíte onemocněním myasthenia gravis, užívání přípravku Octegra může zhoršit příznaky onemocnění. Máte-li pocit, že Vás lék ovlivňuje, okamžitě se poraďte se svým lékařem.
- Pokud máte Vy nebo kdokoli z Vaší rodiny nedostatek glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (vzácné dědičné onemocnění), informujte svého lékaře, který určí, zda je pro Vás přípravek Octegra vhodný.

Při podávání přípravku Octegra

- Riziko srdečních změn se může zvyšovat s dávkou a rychlostí s jakou je přípravek podáván do žíly.
- Přípravek octegra by měl být podáván do žíly (pouze), nesmí být podáván do artérie.
- Vzácně můžete mít těžkou, náhlou alergickou reakci (anafylaktickou reakci/šok), dokonce i po první dávce, s příznaky, které mohou zahrnovat tlak na hrudi, závrať, nevolnost nebo pocit na omdlení nebo závratě po té, co vstanete. V tomto případě musí být infuze přípravku Octegra okamžitě přerušena.
- Octegra může vyvolat rychle se vyvíjející vážný zánět jater, který může vést k život ohrožujícímu selhání jater (včetně případů úmrtí, viz bod 4. *Možné nežádoucí účinky*). Jestliže se u vás projeví takové stavy jako náhlý pocit nevolnosti nebo zaznamenáte žloutnutí očního bělma, tmavou moč, svědění kůže, sklon ke krvácení, nebo poruchy schopnosti myslet nebo poruchy vědomí, okamžitě vyhledejte lékaře a to dříve, než budete pokračovat v léčbě.
- Jestliže se u Vás objeví kožní reakce, puchýře a/nebo loupání kůže a/nebo sliznic (viz bod 4. *Možné nežádoucí účinky*), okamžitě vyhledejte lékaře a to dříve, než budete pokračovat v léčbě.
- Při nebo po užívání antibiotik (včetně přípravku Octegra) můžete dostat průjem. Pokud to bude vážné, nebo průjem přetrvává, nebo zaznamenáte ve stolici krev nebo hlen, musíte ihned přestat užívat přípravek Octegra a vyhledat lékaře. V této situaci byste neměli užívat léčivé přípravky, které zastavují nebo zpomalují pohyb střev.
- Pokud jste starší pacient/ka a máte problémy s ledvinami, dodržujte dostatečný příjem tekutin, neboť dehydratace může zvýšit riziko selhání ledvin.

- Přípravek Octegra může občas způsobit bolest a zánět šlach, zvláště pokud jste starší pacient/ka nebo se současně léčíte kortikosteroidy. Při první známce jakékoliv bolesti nebo zánětu přestaňte užívat přípravek Octegra, nezatěžujte postiženou končetinu a okamžitě vyhledejte lékaře.
- Pokud se Vám začne zhoršovat zrak nebo máte jakékoliv jiné oční poruchy během užívání přípravku Octegra, okamžitě vyhledejte očního specialistu.
- Chinolonová antibiotika mohou způsobit, že Vaše kůže bude citlivější na sluneční nebo UV záření. Během užívání přípravku Octegra se nevystavujte dlouhodobému nebo silnému slunečnímu záření, , nenavštěvujte solária ani nepoužívejte jakékoliv UV lampy.
- Zkušenost s užitím sekvenční intravenózní/perorální léčby přípravkem Octegra při léčbě infekce plic (pneumonie) získané mimo nemocnici je omezená.
- Účinnost přípravku Octegra při léčbě vážných popálenin, infekce hlubokých tkání, rozsáhlých hnisavých vředů (abscesů) a infekce diabetické nohy s osteomyelitidou (infekce kostní dřevě) nebyla stanovena.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době kromě přípravku Octegra, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. U přípravku Octegra mějte na mysli následující:

- Pokud užíváte přípravek Octegra a jiné léky, které ovlivňují Vaše srdce, je zde vyšší riziko změny srdečního rytmu. Proto neužívejte Octegra s následujícími léky: léky, které patří do skupiny antiarytmik (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), neuroleptika (tj. fenothiazin, pimoqid, sertindol, haloperidol, sultoprid), tricyklická antidepresiva, některé antimikrobiální látky (např. sparfloxacin, intravenózní erytromycin, pentamidin, antimalarika, zvláště halofantrin), některá antihistaminika (např. terfenadin, astemizol, mizolastin) a jiné přípravky (např. cisaprid, intravenózní vinkamin, bepridil a difemanil).
- Zvláštní opatření je zapotřebí jestliže užíváte jiné léky které mohou snížit hladinu draslíku v krvi nebo které mohou zpomalit srdeční rytmus, protože při současném užívání s přípravkem Avelox mohou zvýšit riziko závažných poruch srdečního rytmu.
- Pokud současně užíváte perorální antikoagulační (např. warfarin), bude Vám lékař kontrolovat čas srážení krve.

Užívání přípravku Octegra s jídlem a pitím

Účinek přípravku Octegra není ovlivněn potravou včetně mléčných výrobků.

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Octegra, pokud jste těhotná nebo kojíte.

Před použitím jakéhokoliv přípravku požádejte svého lékaře nebo lékárníka o radu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Octegra může způsobit závratě nebo točení hlavy, dále také můžete na krátkou dobu ztratit vědomí.

Pokud máte tyto příznaky, neříd'te dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Octegra

Tento léčivý přípravek obsahuje 787 mg (přibližně 34 mmol) sodíku v jedné dávce. Jestliže máte dietu upravující příjem sodíku, informujte okamžitě svého lékaře.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK OCTEGRA POUŽÍVÁ

Přípravek Octegra je vždy podáván lékařem, nebo zdravotnickým personálem.

Obvyklá dávka pro dospělé je jedna lahev **vak** jednou denně.

Octegra je určen k intravenóznímu podání. Lékař zajistí, aby byla infuze podávána po dobu minimálně 60 minut konstantní rychlostí.

U starších pacientů, pacientů s nízkou tělesnou hmotností nebo pacientů kteří mají problémy s ledvinami není třeba dávku upravovat.

O délce léčby přípravkem Octegra rozhodne Váš lékař. V některých případech může lékař zahájit léčbu přípravkem Octegra infuzní roztok a následně pak pokračovat v léčbě podáváním přípravku Octegra tablety.

Délka trvání léčby závisí na typu infekce a na Vaší odpovědi na léčbu, doporučená délka léčby je však:

- Infekce plic (pneumonie) získaná mimo nemocnici 7-14 dnů
Většina pacientů s pneumonií je převedena na perorální léčbu přípravkem Octegra tablety během 4 dní.
- Infekce kůže a měkké tkáně 7-21 dnů
Pro pacienty s komplikovaným zánětem kůže a kožních struktur byla průměrná doba nitrožilní léčby 6 dnů a běžná celková délka léčby (infuze a následně tablety) byla 13 dnů.

Je důležité, abyste lék užívali až do konce, dokonce i tehdy, pokud se po několika dnech cítíte lépe. Pokud ukončíte léčbu tímto přípravkem moc brzy, nemusí se infekce zcela vyléčit, může se znovu projevit nebo se Váš stav může zhoršit, dále se také u Vás může vytvořit bakteriální rezistence (odolnost) vůči antibiotikům.

Doporučená dávka a délka léčby by se neměly překročit (viz bod 2. *Čemu musíte věnovat pozornost..., Zvláštní opatření při použití...*).

Jestliže jste použil(a) více přípravku Octegra, než jste měl(a)

Máte-li obavu, že Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Octegra, okamžitě vyhledejte svého lékaře.

Jestliže Vám nebyl přípravek Octegra podán

Máte-li obavu, že Vám nebyla podána dávka přípravku Octegra, okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Octegra

Pokud předčasně ukončíte užívání přípravku Octegra, nemusíte se úplně vyléčit. Prosím, informujte lékaře, že chcete léčbu přípravkem Octegra infuzní roztok nebo Octegra tablety ukončit předčasně.

Pokud máte jakékoliv další otázky, jak užívat tento přípravek, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Tak jako všechny léky i Octegra může mít nežádoucí účinky, ačkoliv se nemusí projevit u každého.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány během léčby přípravkem Octegra. Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následující frekvenci četnosti:

Velmi časté:	vyskytují se u více než 1 z 10 pacientů
Časté:	vyskytují se u 1 až 10 ze 100 pacientů
Méně časté:	vyskytují se u 1 až 10 z 1000 pacientů
Vzácné:	vyskytují se u 1 až 10 z 10 000 pacientů
Velmi vzácné:	vyskytují se méně než u 1 z 10 000 pacientů
Není známa:	frekvence nemůže být z dostupných údajů stanovena

Infekce

Časté: Infekce způsobené rezistentními bakteriemi nebo plísněmi, např. ústní nebo vaginální infekce způsobené Candidou (kvasinkami).

Krev a lymfatický systém

Méně časté: Nízký počet červených krvinek, nízký počet bílých krvinek, nízký počet speciálních bílých krvinek (neutrofilů), snížený nebo zvýšený počet speciálních krevních buněk potřebných pro srážení krve, zvýšený počet specializovaných bílých krvinek (eosinofilů), snížená krevní srážlivost

Velmi vzácné: Zvýšená krevní srážlivost

Alergické reakce

Méně časté: Alergické reakce

Vzácné: Vážné, náhlé celkové alergické reakce, včetně velmi vzácného život ohrožujícího šoku (tj. potíže s dýcháním, pokles krevního tlaku, rychlý tep), otoky (včetně potenciálně životu ohrožujícího otoku dýchacích cest)

Změny ve výsledcích laboratorních testů

Méně časté: Zvýšení hladiny krevních lipidů (tuků)

Vzácné: Zvýšení hladiny krevního cukru, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi

Psychiatrické účinky

Méně časté: Úzkost, neklid/agitace

Vzácné: Emoční nestabilita, deprese (ve velmi vzácných případech vedoucí k sebepoškozování), halucinace

Velmi vzácné: Pocit odcizení (necítit se sám sebou), nepříčetnost (potenciálně vedoucí k sebepoškozování)

Nervový systém

Časté: Bolesti hlavy, závratě

Méně časté: Pocit brnění (jehličky) a/nebo znecitlivění, poruchy chuti (ve velmi vzácných případech ztráta chuti), zmatenost a dezorientovanost, poruchy spánku (převážně nespavost), třes, pocit závratí (točení nebo přepadávání), ospalost

Vzácné: Porucha kožní citlivosti, změny čichu (včetně ztráty čichu), abnormální sny, poruchy rovnováhy a chabá koordinace (kvůli závratím), křeče, porucha koncentrace, porucha řeči, částečná nebo úplná ztráta paměti

Velmi vzácné: Zvýšení kožní citlivosti

Oči

Méně časté: Porucha zraku včetně dvojitého a rozmazaného vidění

Uši

Vzácné: Zvonění/zvuky v uších

Kardiovaskulární systém

Časté: Zřetelná změna elektrické aktivity srdce (EKG) u pacientů se sníženou hladinou draslíku v krvi

Méně časté: Zřetelná změna elektrické aktivity srdce (EKG), bušení srdce, nepravidelný a rychlý srdeční tep, vážné abnormality srdečního rytmu, angina pectoris, návaly

Vzácné: Abnormálně rychlý srdeční tep, omdlávání, vysoký krevní tlak, nízký krevní tlak

Velmi vzácné: Nespecificky abnormální srdeční rytmus, nepravidelný srdeční rytmus (Torsades de Pointes), zástava srdečního tepu (viz bod 2. *Čemu musíte věnovat...*)

Dýchací systém

Méně časté: Potíže s dýcháním včetně astmatických stavů

Gastrointestinální systém

- Časté: Nevolnost, zvracení, bolesti žaludku a břicha, průjem
- Méně časté: Ztráta chuti k jídlu, plynatost a zácpa, žaludeční potíže (bolesti žaludku/pálení žáhy), zánět žaludku, zvýšení speciálních trávicích enzymů v krvi (amylázy)
- Vzácné: Potíže s polykáním, zánět úst, vážný průjem s příměsí krve a/nebo hlenu (kolitida související s antibiotiky včetně pseudomembranózní kolitidy), který může za velmi vzácných okolností vyústit v život ohrožující komplikace

Játra

- Časté: Zvýšení speciálních jaterních enzymů v krvi (transaminázy)
- Méně časté: Porucha jaterní funkce (včetně zvýšení speciálních jaterních enzymů v krvi (LDH)), zvýšení bilirubinu v krvi, zvýšení speciálního jaterního enzymu v krvi (gamma-glutamyltransferázy a/nebo alkalické fosfatázy)
- Vzácné: Žloutenka (zežloutnutí bělma očí nebo kůže), zánět jater
- Velmi vzácné: Prudký zánět jater, který může vést k život ohrožujícímu jaternímu selhání (včetně smrtelných případů)

Kůže

- Méně časté: Svědění, vyrážka, kopřivka, suchá kůže
- Velmi vzácné: Potenciálně život ohrožující změny na kůži a sliznicích (bolestivé puchýře v ústech/nosu nebo na penisu/pochvě) - Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza

Svaly a klouby

- Méně časté: Bolesti kloubů, bolesti svalů
- Vzácné: Bolesti a otoky šlach (zánět šlach), svalové křeče, svalové záškuby
- Velmi vzácné: Prasknutí šlachy, zánět kloubů, svalová ztuhlost, zhoršení příznaků myasthenia gravis

Ledviny

- Méně časté: Dehydratace
- Vzácné: Poškození ledvin (včetně zvýšení výsledků speciálních laboratorních testů ledvin jako je močovina a kreatinin), selhání ledvin

Celkové nežádoucí účinky

- Méně časté: Pocit onemocnění (převážně slabost a únava), bolesti - jako bolesti zad, na hrudi, pánve a končetin, pocení
- Vzácné: Otoky (rukou, chodidel, kotníků, rtů, úst, hrdla)

Reakce v místě infuze

- Časté: Bolest nebo zánět v místě injekce
- Méně časté: Zánět žil

Dále uvedené nežádoucí účinky měly vyšší četnost výskytu u pacientů kteří podstoupili intravenózní léčbu:

- Často: Zvýšení hladiny určitého jaterního enzymu (gamma-glutamyl-transferázy)
- Méně často: Abnormálně rychlý srdeční rytmus, nízký krevní tlak, otok (rukou, chodidel, kloubů, rtů, úst, krku), vážný průjem s obsahem krve a/nebo hlenu (antibiotiky vyvolaná kolitida) ve velmi vzácných případech spojené s život ohrožujícími komplikacemi, záchvaty, halucinace, poškození ledvin (a to včetně zvýšení hodnot speciálních laboratorních testů ledvin na močovinu a kreatininu), selhání ledvin

Dále byly po léčbě jinými chinolonovými antibiotiky ve velmi vzácných případech hlášeny následující nežádoucí účinky, které by se mohly vyskytnout také během léčby přípravkem Octegra: přechodná ztráta vidění, zvýšení hladiny sodíku v krvi, zvýšená hladina vápníku v krvi, zvýšený rozpad červených krvinek, reakce svalů s poškozením svalových buněk, zvýšená citlivost kůže na sluneční nebo UV záření.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, obzvláště pokud se vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, okamžitě svému lékaři nebo lékárníkovi, a to dříve, než užijete další dávku.

5. JAK PŘÍPRAVEK OCTEGRA UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Octegra nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahve **vak** a krabičce.

Chraňte před chladem a mrazem.

Použijte okamžitě po prvním otevření a/nebo naředění.

Tento přípravek je určen pouze pro jedno použití. Veškerý nespotřebovaný roztok musí být zlikvidován.

Při uchovávání v chladu může dojít

k vysrážení, které však při pokojové teplotě vymizí.

Nepoužívejte, jestliže jsou v roztoku patrné částice nebo zakalení.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Octegra obsahuje

- Léčivou látkou je moxifloxacin. Každá lahev **vak** obsahuje 400 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu). 1 ml obsahuje 1,6 mg moxifloxacinu (ve formě hydrochloridu).
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekci.

Jak přípravek Octegra vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Octegra je průhledný, žlutý roztok.

Přípravek Octegra je balen v krabicích po 250 ml ve skleňených lahvích s chlorbutylovou pryžovou zátkou. Balení obsahuje 1 lahev a 5 lahví.

Přípravek Octegra je balen v krabicích po 250 ml v polyolefinových vacích s polypropylenovým uzávěrem v hliníkovém vnějším obalu. Balení obsahuje 5 a 12 vaků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[doplň se národní údaje]

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko:	Octegra
Belgie:	Proflox
Francie:	Octegra
Německo:	Octegra
Řecko:	Octegra
Lucembursko:	Proflox
Nizozemsko:	Octegra
Portugalsko:	Proflox

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplň se národní údaje]

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Octegra může být podáván za pomoci T-hadičky společně s těmito roztoky: vodou na injekci, chloridem sodným 0,9%, chloridem sodným jednomolárním, Glukózou 5%/10%/40%, Xylitolem 20 %, Ringerovým roztok, směsí roztoků laktátu sodného (Hartmannova roztoku, roztoku Ringer laktátu).

Přípravek Octegra nesmí být podáván infuzí společně s jinými léčivými přípravky.

Níže uvedené roztoky jsou inkompatibilní s roztokem přípravkem Octegra:

chlorid sodný 10% roztok a 20% roztok

hydrogenuhličitan sodný 4,2% roztok a 8,4 % roztok.