

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E,
MANUSTAMISVIISI(DE), TAOTLEJA(TE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU
LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
AT - Austria	Bayer Austria Gesellschaft m.b.H. Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Avelox 400 mg - Filmtabletten	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
BE - Belgia	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgia	AVELOX 400 MG	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
CY - Küpros	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Kreeka	AVELOX	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
CZ - Tšehhi	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
DE - Saksamaa	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Saksamaa	Avalox 400 mg Filmtabletten	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
DK - Taani	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
EE - Eesti	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
EL - Kreeka	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Kreeka	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne

ES - Hispaania	RECORDATI ESPAÑA, SL Crta. De Zeneta, 149 30588 Murcia Hispaania	HAVELOX 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
FI - Soome	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
FR - Prantsusmaa	BAYER SANTE 13, rue Jean Jaurès 92807 PUTEAUX CEDEX Prantsusmaa	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
HU - Ungari	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest Ungari	AVELOX	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
IE - Iirimaa	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Iirimaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
IT - Itaalia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itaalia	AVALOX	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
LT - Leedu	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
LU- Luksemburg	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgia	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
LV - Läti	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
MT - Malta	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Saksamaa	Avalox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne

NL - Holland	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holland	Avelox 400 mg tabletten	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
PL - Poola	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
PT - Portugal	BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
SE - Rootsi	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Saksamaa	Avelox	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
SI - Sloveenia	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Sloveenia	AVELOX 400 mg filmsko obložene tablete	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
SK - Slovakkia	Bayer HealthCare AG 51 368 Leverkusen Saksamaa	AVELOX 400	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne
UK - Ühendkuningriik	Bayer plc Bayer Schering Pharma Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Ühendkuningriik	Avelox 400mg Tablets	400 mg	õhukese polümeerikattega tablett	suukaudne

II LISA

EUROOPA RAVIAMETI POOLT ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

Sissejuhatus

Avalox õhukese polümeerikattega tabletid sisaldavad 400 mg moksifloksatsiini vesinikkloriidina. Ravim on heaks kiidetud järgmiste bakteriaalsete nakkuste raviks, mille on põhjustanud moksifloksatsiini suhtes tundlikud bakterid:

- kroonilise bronhiidi ägenemine;
- keskkonnatekkene pneumoonia, välja arvatud rasked juhud;
- äge bakteriaalne sinusiit (adekvaatselt diagnoositud).

Tablette tuleb võtta suukaudselt üks kord päevas, olenevalt näidustusest kuni 10 päeva jooksul. Kliinilistes uuringutes on uuritud tablettide kasutamist kuni 14 ravipäeva jooksul. Avalox sai algselt müügiloa 1999. aasta juunis.

Käesoleva menetluse aluseks olev esildis esitati vastastikuse tunnustamise menetluse tulemusena, milles käsitleti 5. detsembril 2006 Saksamaale kui viitelikmesriigile ja asjaomastele liikmesriikidele (AT, BE, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, SE, SI, SK ja UK) esitatud taotlust Avalox õhukese polümeerikattega tablettide eespool mainitud müügiloas muudatuse tegemiseks. Muudatuse vastastikuse tunnustamise menetlust alustati 7. detsembril 2006.

Vastastikuse tunnustamise menetluseks esitatud muudatuse taotluses DE/H/155/01/II/38 soovitati laiendada näidustust kerge kuni mõõduka raskusastmega väikevaagna põletikule, s.t genitaaltrakti ülemise osa nakkustele, kaasa arvatud salpingiit ja endometriit.

Muudatuse tegemiseks läbiviidud vastastikuse tunnustamise menetluse käigus tõstatati seoses Avalox ohutuse ja efektiivsusega kavandatud näidustuse puhul teatavad vastuväited ja probleemid. Neid vastastikuse tunnustamise menetluse käigus tõstatatud probleeme arvestades leidis Belgia, et ravimi positiivne kasulikkuse ja riski suhe on tõendamata ning et taotletud näidustuse võimaldamiseks tuleks esitada kindlamaid tõendeid.

Kuna need probleemid jäid muudatuse tegemise menetluse käigus lahendamata, esitas Belgia 19. oktoobril 2007 inimravimikomitee komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 12 alusel ametliku esildise.

Belgia mainis põhiliste lahendamata probleemidena efektiivsuse aspektist moksifloksatsiini suhtes resistentsete *N. gonorrhoeae* tüvede tekkimist ning ravi praktilist teostatavust kavandatud näidustuse puhul. Ohutuse aspektist oli probleemiks ravi pikenedes tekkiv noorte patsientide kõhredele avalduva toime ja QT-intervalli pikenedes oht.

Esildise läbivaatamise menetlust alustati 15. novembril 2007 inimravimikomitee küsimuste loetelu vastuvõtmisega müügiloa hoidjale esitamiseks.

Efektiivsus

Käesoleva esildise eelse muudatusemenetluse käigus selgus, et väikevaagna põletiku empiirilise ravimise moksifloksatsiiniga tuleks hoiduda, sest suur osa *N. gonorrhoeae* bakteritest on moksifloksatsiini ja teiste kinoloonide suhtes resistentsete. Siiski arvati, et see võib olla kliinilise tavaga vastuolus.

Kättesaadavate suuniste ja kliinilise efektiivsuse andmete kohaselt võib moksifloksatsiini kasutada väikevaagna põletiku raviks ainsa ravimina alles pärast mikrobioloogilise uuringu tulemuste saamist. Kliinilise tava järgi toimitakse selliselt tavaliselt vaid neil juhtudel, kui ravimit ei ole võimalik kasutada koos fluorokinoloonide suhtes resistentse *N. gonorrhoeae* raviks heakskiidetud ravimiga või kui mõni muu ravi on ebaõnnestunud.

Inimravimikomitee leidis, et fluorokinoloonide suhtes resistentsete *N. gonorrhoeae* tüvede tekkimise tõttu võib moksifloksatsiini kasutada kerge või mõõduka väikevaagna põletiku empiirilises ravi ainsa ravimina vaid sel juhul, kui moksifloksatsiini vastane resistentsus on välistatud. Kliinilises praktikas tähendaks see, et moksifloksatsiini tuleks kasutada väikevaagna põletiku raviks koos fluorokinoloonide suhtes resistentse *N. gonorrhoeae* raviks heakskiidetud ravimiga (nt tsefalosporiiniga), välja arvatud, kui *N. gonorrhoeae* resistentsuse moksifloksatsiini suhtes võib välistada.

Väikevaagna põletiku kõikide etioloogiliste tegurite hõlmamiseks tuleks empiirilisel kasutada ravimit koos mõnda teise antibiootikumide klassi kuuluva ravimiga, näiteks mõne tsefalosporiiniga (nt tseftriaksoon 250 mg intramuskulaarselt ühekordse annusena), mis sarnaneb teiste soovitatavate kombineeritud raviskeemidega.

Kuigi on hästi teada, et monoteeraapiat järgitakse paremini, ei vähendaks näiteks see kombineeritud ravi ravijuhistest kinnipidamist, sest tsefalosporiini manustatakse vaid ühel korral arsti visiidil ning suukaudselt jätkatakse ravi ainult moksifloksatsiiniga. Kuigi tunnistatakse, et ligikaudu 95% väikse vaagna põletikuga naistest võidakse sellise ravimikombinatsiooniga „üle ravida“, on palju olulisem pidada silmas võimalikku ohtu, et ravita jääb ligikaudu 5% põhiliselt väga noort populatsiooni, kellel võib tekkida tõsiseid pikaajalisi järelhaigusi.

Ohutus

Inimravimikomitee põhitähelepanu selle esildise läbivaatamisel oli suunatud QT-intervalli pikenemise ohu sagenemisele naistel väikevaagna põletiku raviskeemi pikenemisel (14 päeva 5–10 päeva asemel), ravimi samaaegselt teiste QT-intervalli mõjutavate ravimitega manustamisega kaasnevale ohule ning võimalikele kõrvaltoimetele ravitava populatsiooni kõhredele.

QT-intervalli pikenemine on moksifloksatsiini teadaolev kõrvaltoime. Kättesaadavad andmed ei ole näidanud südamehaiguste sagenemist seoses suukaudse moksifloksatsiini kasutamisega, võrreldes antibiootikumiraviga, eriti noorte naiste populatsioonis, kuigi teistes uuringutes esines QT-intervalli pikenemist ja pöörduvate tippude tahhükardiat naistel sagedamini kui meestel. Väikevaagna põletikku esineb üldjuhul noortel naistel, kellel on vähe kaasnevaid haigusi ja samaaegselt kasutatavaid ravimeid. Südamega seotud kõrvaltoimete esinemissageduse analüüs ei näidanud väikse vaagna põletikuga patsientide seas erilisi alarühmi, kellel raviga moksifloksatsiiniga kaasneb rohkem ohte kui võrdlusravimite kasutamisel.

Inimravimikomitee leidis, et kuni 14 päeva jooksul väikevaagna põletiku ravi saavatel naistel ei ole südamega seotud kõrvalnähtude oht suurem kui lühema ravi puhul, mida saadakse muude näidustuste korral.

Südamega seotud kõrvaltoimete suhtes ei täheldatud üldiselt erinevusi moksifloksatsiini lühema- (kuni 5 päeva) ja pikaajalisema (kuni 15 päeva) ravi võrdlemisel. Peale selle on QT-intervalli pikenemise ohtu ravimi omaduste kokkuvõttes juba piisavalt käsitletud ja müügiloa hoidja teostab selle üle piisavat müüjijärgset kontrolli.

Inimravimikomitee leidis, et müügiloa hoidja peab QT-intervalli pikenemise ohtu väikevaagna põletiku ravis edasistes perioodilistes ohutusaruannetes hoolikalt käsitlema. Müügiloa hoidja kohustus jälgima seda kõrvalnähtu järgmistes perioodilistes ohutusaruannetes ja esitama uuendatud riskijuhtimiskava, milles võtab arvesse uue näidustusena ka kerget kuni mõõdukat väikevaagna põletikku.

Potentsiaalse kõrvaltoimete ohu tõttu alla 18-aastaste patsientide kõhredele ning asjaolule, et väikevaagna põletikku haigestuvad enamasti noored naised, täpsustati olemasolevat vastunäidustust lastele ja noorukitele, nimelt märkides, et see on vastunäidustatud alla 18 aastastele patsientidele.

Inimravimikomitee otsustas kokkuvõttes, et moksifloksatsiini kasulikkuse ja sellega seotud riskide suhe on väikevaagna põletiku 14-päevase ravi näidustuse puhul positiivne. Ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe lõikudes "Vastunäidustused" ja "Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamiseks" on esitatud piisavalt teavet ja soovitusi meetmete võtmiseks, enne kui moksifloksatsiin retseptiravimina välja kirjutatakse.

ALUSED RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISEKS

- komitee vaatas läbi komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 12 kohaselt esitatud esildise Avalox ja sellega seotud nimetuste kohta (vt I lisa);
- komitee leidis, et on kättesaadavad usaldusväärsed andmed, mis näitavad Avalox efektiivsust kasutamisel näidustuse "kerge või mõõduka väikevaagna põletiku, s.t genitaaltrakti ülemise osa nakkuste, sh salpingiidi ja endometriidi ravi" puhul, kuid *N. gonorrhoeae* resistentsuse suurenemise tõttu võib moksifloksatsiini empiirilise monoterapijana kasutada vaid sel juhul, kui *N. gonorrhoeae* resistentsuse moksifloksatsiini suhtes võib välistada;
- komitee leidis, et taotletud näidustusega ei olnud ette näha täiendavaid ohutusprobleeme, võrreldes varem heakskiidetud näidustustega;
- komitee leidis ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta esitatud andmeid silmas pidades, et Avalox ja sellega seotud nimetuste kasulikkuse ja riskide suhe "kerge või mõõduka väikevaagna põletiku, s.t genitaaltrakti ülemise osa nakkuste, sh salpingiidi ja endometriidi ravis" on soodne, järgides piiranguid empiirilise monoterapija suhtes;
- seetõttu soovitas inimravimikomitee teha ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 5.1 ja 5.2 ja pakendi infolehe asjakohastes lõikudes muudatused, mis on esitatud III lisas Avalox ja sellega seotud nimetuste kohta (vt I lisa).

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA
PAKENDI INFOLEHE TÄIENDUSED
(AINULT VASTAVAD LÕIGUD)**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

[Ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg tabletid on näidustatud järgmiste bakteriaalsete infektsioonide raviks:

- kroonilise bronhiidi ägenemine;
- haiglaväliselt omandatud pneumoonia, välja arvatud rasked juhud;
- äge bakteriaalne sinusiit (adekvaatselt diagnoositud);
- kerge kuni mõõduka raskusastmega seesmiste suguelundite põletik (st väikevaagna põletikud, sh salpingiit ja endometriit) ilma tubo-ovariaalse või vaagna abstsessita.

[ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide kasutamine monoterapiiana kerge kuni mõõduka raskusastmega seesmiste suguelundite põletiku raviks ei ole soovitatav. Ravimit tuleks manustada kombinatsioonis teise sobiva antibakteriaalse ravimiga (nt tsefalosporiiniga), kuna *Neisseria gonorrhoeae* resistentsus moksifloksatsiinile on suurenenud. Monoterapiat võib rakendada juhul, kui on võimalik välistada moksifloksatsiinile resistentne *Neisseria gonorrhoeae* (vt lõik 4.4 ja lõik 5.1).

[Ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud ülalmärgitud infektsioonide raviks, kui need on põhjustatud moksifloksatsiini suhtes tundlike bakterite poolt.

Antibakteriaalsete ravimite kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke ravijuhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine (täiskasvanud)

Üks 400 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord ööpäevas.

Neeru-/maksapuudulikkus

Annuseid ei ole vaja kohandada kerge kuni raske neerupuudulikkusega patsientidel või kroonilistel dialüüsipatsientidel (nt hemodialüüs) või ambulatoorse peritoneaaldialüüsi ajal (vt lõik 5.2).

Maksafunktsiooni häirega patsientide kohta ei ole piisavalt andmeid (vt lõik 4.3).

Teised patsientide grupid

Eakatel ja väikese kehakaaluga patsientidel ei ole vaja annuseid kohandada.

Lapsed ja noorukid

Moksifloksatsiin on lastele ja noorukitele (alla 18-aastased) vastunäidustatud. Moksifloksatsiini efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga. Tablette võib manustada sõltumata söögikordadest.

Manustamise kestus

Ravi [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettidega peaks kestma:

- kroonilise bronhiidi ägenemise puhul 5...10 päeva;
- haiglaväliselt omandatud pneumoonia puhul 10 päeva;
- ägeda sinusiidi puhul 7 päeva;
- kerge kuni mõõduka raskusastmega seesmiste suguelundite põletiku puhul 14 päeva.

Kliinilistes uuringutes on [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablette kasutatud kuni 14 päeva.

Soovitatud annust (400 mg üks kord päevas) ja ravi kestust vastaval näidustusel ei tohiks ületada.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus moksifloksatsiini, teiste kinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõik 4.6).
- Alla 18-aastased patsiendid.
- Patsiendid, kellel on anamneesis esinenud kõõluste haigust/häiret, mis on seotud kinoloonraviga.

Nii prekliinilistes kui ka kliinilistes uuringutes täheldati pärast moksifloksatsiini kasutamist muutusi EKG's – QT-intervalli pikenemist. Seetõttu on moksifloksatsiin vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb:

- Kaasasündinud või omandatud QT-intervalli pikenemine;
- Elektrolüütide tasakaaluhäired, eriti hüpokaleemia;
- Kliiniliselt oluline bradükardia;
- Kliiniliselt oluline südamepuudulikkus, millega kaasneb vasaku vatsakese väljutusmahu vähenemine;
- Sümptomatilised arütmiaid anamneesis.

Moksifloksatsiini ei tohiks kasutada samaaegselt teiste ravimitega, mis pikendavad QT-intervalli (vt ka lõik 4.5).

Piiratud kliiniliste andmete tõttu on moksifloksatsiin vastunäidustatud ka alanenud maksafunktsiooniga patsientidel (Child Pugh' klass C) ja transaminaaside aktiivsuse tõusuga enam kui 5-korda normi ülemisest piirist.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

- Pärast fluorokinoloonide, sh moksifloksatsiini esmakordset kasutamist on täheldatud ülitundlikkust ja allergilisi reaktsioone. Anafülaktilised reaktsioonid võivad süveneda eluohtlikuks šokiks isegi pärast esmast manustamist. Sellistel juhtudel tuleb moksifloksatsiini manustamine katkestada ja alustada vajaliku raviga (nt šoki raviga).
- Moksifloksatsiin pikendab EKG-s mõnedel patsientidel QT-intervalli. Kliinilistest uuringutest saadud EKG analüüside tulemustel oli moksifloksatsiinist põhjustatud QT-intervalli pikenemine $6 \text{ msec} \pm 26 \text{ msec}$, 1,4% võrreldes algväärtusega. Moksifloksatsiini saavatel patsientidel tuleb kaaliumitaset langetavaid ravimeid kasutada ettevaatusega. Proarütmilise seisundiga (nt äge müokardi isheemia või QT-intervalli pikenemine) patsientidele tuleb moksifloksatsiini manustada ettevaatusega, sest see võib tekitada ventrikulaarse arütmia tekkeriski (k.a *torsade de pointes*) ja südameseiskust (vt ka lõik 4.3). QT-intervalli pikenemise ulatus võib ravimi kontsentratsiooni tõustes suurened. Seetõttu ei tohi soovitatud annust ületada. Moksifloksatsiinravist saadavat kasu, eriti mittetõsiste infektsioonide korral, peab vaagima hoiatuste ja ettevaatust nõudvate situatsioonide lõigus oleva infoga. Kui ravi ajal moksifloksatsiiniga tekivad arütmia sümptomid, tuleb ravi katkestada ja teha EKG.
- Moksifloksatsiiniga seoses on teatatud fulminantse hepatiidi juhtudest, mis võivad kujuneda eluohtlikeks maksapuudulikkuse seisunditeks (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb öelda, et nad võtaksid enne ravi jätkamist arstiga ühendust, juhul kui tekivad fulminantse hepatiidi nähud ja sümptomid, nt kiiresti süvenev jõuetus koos kaasuva nahakollasusega, tume uriin, kalduvus veritsustele või hepaatilise entsefalopaatia. Kui on kahtlus maksafunktsiooni langusele, tuleb teha maksafunktsiooni testid/uuringud.
- Kinoloonid võivad tekitada krampe. Ettevaatusega peaks kasutama KNS häiretega patsientidel, kellel on eelsoodumus krampide tekkeks või krambiläve alanemiseks.
- Laia toimespektriga antibiootikumide, k.a moksifloksatsiini, kasutamise seoses on teatatud antibiootikumidega seotud koliidi tekkest (k.a. pseudomembranoossest koliidist). Seetõttu on tähtis arvestada selle diagnoosiga patsientidel, kellel on tekkinud tõsine kõhulahtisus

- moksifloksatsiini kasutamise ajal või pärast ravi. Seisundi tekkimisel tuleb kohe alustada vastava raviga. Peristaltikat inhibeerivate ravimite kasutamine on vastunäidustatud.
- Ravi ajal kinoloonidega, k.a moksifloksatsiiniga, on esinenud kõõluse põletikku ja rebendeid, eriti eakatel ja samaaegselt kortikosteroidravi saavatel patsientidel. Valu või põletiku esimeste nähtude ilmnemisel peavad patsiendid ravi moksifloksatsiiniga katkestama ja andma valutavale jalale puhkust.
 - Eakad neerufunktsiooni langusega patsiendid peavad moksifloksatsiini kasutama ettevaatusega juhul kui nad ei joo piisavalt vedelikku, sest dehüdratsioon suurendab neerupuudulikkuse tekke riski.
 - Nägemiskahjustuste korral või kui on tunda toimet silmadele, peaks otsekohe konsulteerima silmaarstiga.
 - Kinoloonid on põhjustanud patsientidel valgustundlikkusreaktsioone. Uuringud on siiski näidanud, et moksifloksatsiiniga on valgustundlikkuse tekke oht madalam. Sellest hoolimata tuleks patsientidele moksifloksatsiinravi ajal soovitada vältida UV-kiirgust, pikaajalist ja/või tugevat päikesevalgust.
 - Perekondliku eelsoodumusega patsientidel või glükoos-6-fosfaat dehüdrogenaasi puudusega patsientidel on kalduvus hemolüütilistele reaktsioonidele ravi ajal kinoloonidega. Seetõttu peab moksifloksatsiini neil patsientidel kasutama ettevaatusega.
 - Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, Lapp-laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit võtta.
 - Ravi [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettidega ei soovitata patsientidele, kellel esineb komplikatsioonidega seestiste suguelundite põletik (nt koos tubo-ovariaalse või vaagna abstsessiga), ja kelle puhul peetakse vajalikuks intravenooset ravi.
 - Seestiste suguelundite põletikku võib põhjustada fluorokinoloonile resistentne *Neisseria gonorrhoeae*. Seetõttu tuleb vastavatel juhtudel empiirilisel valitud moksifloksatsiini manustada koos teise sobiva antibiootikumiga (nt tsefalosporiiniga); seda juhul, kui haigustekitajana ei ole võimalik välistada moksifloksatsiinile resistentset *Neisseria gonorrhoeae*'d. Juhul kui pärast 3 päeva kliinilist paranemist ei ilmne, tuleb raviskeem uuesti läbi arutada.
 - Moksifloksatsiini kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel on vastunäidustatud (vt lõik 4.3), kuna noorloomadel on esinenud kõhrekahjustusi (vt lõik 5.3).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: antibakteriaalne fluorokinoloon, fluorokinoloon; ATC kood: J01MA14.

Toimemehhanism

In vitro on moksifloksatsiinil tõestatud toime Gram-positiivsetele ja Gram-negatiivsetele patogeenidele.

Moksifloksatsiini bakteritsiidne toime tuleneb bakteriaalse DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks ja taastootmiseks vajaliku topoisomeraas II (DNA güraas) ja IV inhibeerimisest. Tuleb välja, et C8-metoksürühm aitab kaasa toime tugevnemisele ja Gram-positiivsete bakterite resistentsete mutatsioonide vähemale selektsioonile võrreldes C8-H-rühmaga. Suure hulga bitsükloamiinasendaja olemasolu C-7 asendis hoiab ära ravimi aktiivse väljapumpamise (efflux'i), mis on seotud teatud Gram-positiivsete bakterite Nor A või pmr A geenidega.

Farmakodünaamilised uuringud on näidanud, et moksifloksatsiini bakteritsiidne tõhusus sõltub kontsentratsioonist. Minimaalne bakteritsiidne kontsentratsioon (MBK) leiti olevat sarnane minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooniga (MIK).

Moksifloksatsiini toime testidele

Ravi moksifloksatsiiniga võib anda valenegatiivse tulemuse *Mycobacterium spp* kultuuri hindamisel, kuna pärsib mükobakterite kasvu.

Toime inimese soole mikrofloorale

Pärast moksifloksatsiini suukaudset manustamist täheldati järgnevaid muutusi vabatahtlike soole mikroflooras: väheneb *Escherichia coli*, *Bacillus spp*, *Enterococcus spp.* ja *Klebsiella spp* hulk ja anaeroobide *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* ja *Peptostreptococcus spp* hulk. *Bacteroides fragilis* hulk suureneb. Muutused normaliseerusid 2 nädala jooksul.

Resistentsuse mehhanismid

Need resistentsuse mehhanismid, mis inaktiveerivad penitsilliine, tsefalosporiine, aminoglükosiide, makroliide või tetratsükliine, ei mõjuta moksifloksatsiini antibakteriaalset aktiivsust. Teised resistentsuse mehhanismid, nagu permeaabluse barjäärid (tavaline *Pseudomonas aeruginosa* jaoks) ja effluks mehhanismid, võivad samuti mõjutada tundlikkust moksifloksatsiinile.

In vitro areneb resistentsus moksifloksatsiini suhtes aeglaselt mitme-astmelise mutatsiooni teel, mis on vahendatud sihtkoha mõlema topoisomeraas II (DNA güraasi ja topoisomeraas IV) mutatsioonide kaudu.

Teiste fluorokinolonidega esineb ristuvat resistentsust. Kuid kuna moksifloksatsiin inhibeerib nii topoisomeraas II ja IV võrdse tugevusega, võivad mõned Gram-positiivsed bakterid olla teiste kinolonide suhtes resistentsed, kuid moksifloksatsiinile tundlikud.

In vitro tundlikkuse andmed

EUCAST kliinilise MIK murdepunktid moksifloksatsiini jaoks (31.01.2006):

Organism	Tundlikkus	Resistentsus
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus Groups A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> ja <i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Liigiga mitteseotud murdepunktid*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

*Liigiga mitteseotud murdepunktid on määratud peamiselt farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste andmete alusel ning on spetsiifiliste liikide jaotumise MIK'ist sõltumatud. Need on kasutamiseks ainult sellistel liikidel, millel ei ole antud liigispetsiifilist murdepunkti ning ei ole kasutamiseks liikidel, kus interpreteeritavad kriteeriumid on küsitavad (Gram-negatiivsed anaeroobid).

Allolevas tabelis on esitatud Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituudi™ (CLSI), endise nimega NCCLS, murdepunktid MIK-i testimise jaoks (mg/l) või disk-difusiooni testimiseks (tsooni diameeter [mm]) kasutades 5-µg moksifloksatsiini diskki.

Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituudi™ (CLSI) MIC ja disk-difusioonimurdepunktid *Staphylococcus spp.* ja valitud organismide (M100-S17, 2007) ja MIC murdepunktid anaeroobide jaoks (M11-A7, 2007):

Organism	Tundlik	Mõõdukalt tundlik	Resistentne
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	2 mg/l 15-17 mm	≥ 4 mg/l ≤ 14 mm
<i>Haemophilus spp.</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0.5 mg/l ≥ 24 mm	1 mg/l 21-23 mm	≥ 2 mg/l ≤ 20 mm
Anaeroobid	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Omandatud resistentsus võib piirkonniti ja ajaliselt erineda teatud tüvede lõikes. Järgida tuleb kohalikku informatsiooni resistentsuse kohta, eriti raskeid infektsioone ravides. Vajadusel tuleb küsida eksperdi arvamust kohaliku resistentsuse avaldumise kohta, nii et saaks arutleda vähemalt antud ravimi kasutamise vajalikkust küsimuse all olevate infektsiooni tüüpide raviks.

Tavaliselt tundlikud liigid

<u>Aeroobsed Gram-positiivsed mikroorganismid</u> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * (metitsilliin-tundlikud) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupp B) <i>Streptococcus milleri</i> grupp* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grupp A)
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaeroobsed mikroorganismid</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Muud” mikroorganismid</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Liigid, mille suhtes omandatud resistentsus võib kujuneda probleemiks
<u>Aeroobsed Gram-positiivsed mikroorganismid</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliin-resistentsed) ⁺
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * ⁺
Loomupäraselt resistentsed organismid
<u>Aeroobsed Gram-negatiivsed mikroorganismid</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Efektiivsust tundlike tüvede suhtes kinnitatud kliinilistel näidustustel on kliinilistes uuringutes rahuldavalt demonstreeritud. #ESBL-tootvad tüved on tavaliselt fluorokinolonidele resistentsed +Resistentsuse määr > 50% enam kui ühes riigis

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja biosaadavus

Suukaudsel manustamisel imendub moksifloksatsiin peaaegu täielikult. Absoluutne biosaadavus on umbes 91%.

Farmakokineetilised näitajad on lineaarsed väärtuses 50...800 mg üksikannuse puhul ja 600 mg ühekordse annusega 10 päeva vältel. Pärast 400 mg suukaudse annuse manustamist saavutati maksimaalne kontsentratsioon 3,1 mg/l 0,5...4 tunni pärast. Plasma maksimaalne ja minimaalne kontsentratsioon tasakaaluseisundis (400 mg üks kord päevas) oli vastavalt 3,2 ja 0,6 mg/l. Stabiilne kontsentratsioon annustamisintervallide vahel on umbes 30% kõrgem kui kontsentratsioon pärast esimest annust.

Jaotumine

Moksifloksatsiin jaotub kiiresti ekstravaskulaarsesse ruumi; pärast 400 mg annust on täheldatud AUC 35 m·gh/l. Jaotusruumala (Vss) tasakaaluseisundis on umbes 2 l/kg kohta. *In vitro* ja *ex vivo* eksperimendid näitasid, et seostumine plasmavalkudega on sõltumata ravimi kontsentratsioonist umbes 40...42%. Moksifloksatsiin seotakse peamiselt seerumi albumiiniga.

Järgmisi maksimaalseid kontsentratsioone (geomeetriline keskmine) täheldati pärast 400 mg moksifloksatsiini annuse ühekordset suukaudset manustamist:

Kude	Kontsentratsioon	Koht: Plasma suhe
Plasma	3,1 mg/l	--
Sülg	3,6 mg/l	0,75...1,3
Rakuvedelik	1,6 ¹ mg/l	1,7 ¹
Bronhide limaskest	5,4 mg/kg	1,7...2,1
Alveolaarsed makrofaagid	56,7 mg/kg	18,6...70,0
Epiteliaalne vedelik	20,7 mg/l	5...7
Ülalõuasiinus	7,5 mg/kg	2,0
Etmoidaalne siinus	8,2 mg/kg	2,1
Nina polüübid	9,1 mg/kg	2,6
Interstitsiaalne vedelik	1,0 ² mg/l	0,8...1,4 ^{2,3}
Naise genitaaltrakt*	10,2 ⁴ mg/kg	1,72 ⁴

* 400 mg ühekordne intravenoosne manustamine

¹ 10 tundi pärast manustamist

² mitteseotud kontsentratsioon

³ 3...36 tundi pärast annustamist

⁴ infusiooni lõpus

Metabolism

Moksifloksatsiin läbib II faasi biotransformatsiooni ja eritub neerude kaudu ning sapiga/roojaga kas muutumatul kujul või sulfoühendina (M1) ning glükuroniidina (M2). M1 ja M2 on peamised metaboliidid inimestel, mõlemad mikrobioloogiliselt inaktiivsed.

I faasi kliinilistes uuringutes ja *in vitro* uuringutes ei täheldatud metaboolseid farmakokineetilisi koostoimeid teiste ravimitega, mis oleks toimunud samaaegselt biotransformatsiooni I faasi tsütokroom P-450 ensüümidega. Ei ole tõendeid oksüdatiivsest metabolismist.

Eliminatsioon

Moksifloksatsiini eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on umbes 12 tundi. Keskmine kogukliirens pärast 400 mg annuse manustamist on 179...246 ml/min. Renaalne kliirens on 24...53 ml/min, mis viitab ravimi osalisele tubulaarsele reabsorptsioonile neerudest.

Pärast 400 mg annuse manustamist eritus umbes 96% manustatud ravimist uriiniga (ligikaudu 19% muutumatul kujul, ligikaudu 2,5% M1 ja ligikaudu 14% M2 jaoks) ja roojaga (ligikaudu 25% muutumatul kujul, ligikaudu 36%M1 ja ei avastatud M2).

Moksifloksatsiini ja ranitidiini ning probenesiidi koosmanustamine ei muuda ravimi renaalset kliirensit.

Kõrgemaid plasmakontsentratsioone täheldati tervetel madala kehakaaluga (nt naised) ja eakatel vabatahtlikel.

Moksifloksatsiini farmakokineetilised omadused ei ole neerukahjustusega patsientidel märkimisväärselt erinevad (kaasa arvatud kreatiniini kliirens >20ml/min/1,73m²). Neerufunktsiooni nõrgenedes tõuseb metaboliit M2 kontsentratsioon (glükuroniid) kuni 2,5-kordseks (kreatiniini kliirensiga <30ml/min/1,73m²).

Maksapuudulikkusega patsientidel (Child-Pugh A, B) seni läbi viidud farmakokineetiliste uuringute põhjal ei ole võimalik kindlaks määrata, kas on erinevusi võrreldes tervete vabatahtlikega. Maksakahjustus on seotud kõrgema M1 tasemega vereplasmas, samas on lähteravimi tase võrreldav kasutamisega tervetel vabatahtlikel. Moksifloksatsiini kasutamise kogemus maksakahjustusega patsientidel on ebapiisav.

PAKENDI INFOLEHT

1. MIS RAVIM ON [RAVIMI VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] 400 mg ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID JA MILLEKS NEID KASUTATAKSE

[Ravimi väljamõeldud nimetus] on antibiootikum, mis kuulub kinoloonide rühma. [Ravimi väljamõeldud nimetus] sisaldab toimeainena moksifloksatsiini, mis kuulub fluorokinoloonide rühma. [Ravimi väljamõeldud nimetus] toimib infektsioone põhjustavate bakterite hävitajana, kui need infektsioonid on põhjustatud moksifloksatsiinile tundlike bakterite poolt.

[Ravimi väljamõeldud nimetus]’i kasutatakse täiskasvanutel, ravimaks järgmisi bakteriaalseid infektsioone:

- kroonilise bronhiidi äkiline halvenemine
- väljaspool haiglat saadud kopsupõletik (pneumoonia), välja arvatud rasked juhud
- äge bakteriaalne sinusiit (kõrvalkoobaste põletik)
- kerge kuni mõõduka raskusastmega väikevaagna põletikud (seesmistest suguelundite põletik), sealhulgas munajuha- ning emakalimaskestapõletik.

Ainuüksi [ravimi väljamõeldud nimetus]’i tablettidest selliste infektsioonide raviks ei piisa ning seetõttu peaks arst teile väikevaagna põletike raviks määrama lisaks teise antibiootikumi (vt lõik 2. *Mida on vaja teada enne..., Eriline ettevaatus on vajalik..., Enne [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide võtmist*).

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE [RAVIMI VÄLJAMÕELDUD NIMETUS] 400 mg ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE VÕTMIST

Juhul kui te pole kindel, kas te kuulute mõnda allpool kirjeldatud patsientide rühma, võtke ühendust oma arstiga.

Ärge võtke [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablette:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) moksifloksatsiini, mõne muu kinoloonantibiootikumi või [ravimi väljamõeldud nimetus]’i mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6 “Lisainfo”);
- kui te olete rase või toidate last rinnaga;
- kui te olete alla 18-aastane;
- kui teil on varem esinenud kõõluste haigusi või häireid, mis seonduvad kinoloonantibiootikumide raviga (vt “Eriline ettevaatus on vajalik...” ja “Võimalikud kõrvaltoimed”);
- kui teil on kaasasündinud või kunagi esinenud seisund, mis kätkeb endas teatud kindlat ebanormaalsust elektrokardiogrammi näituses (EKG’s), esineb soolade tasakaaluhäireid – eriti vere madalat kaaliumisisaldust (hüpokaleemia), mida hetkel ei ravita;
kui teil on väga aeglane südame löögisagedus (bradükardia);
kui teil on nõrk südametöö (südamepuudulikkus);
kui teil on varem esinenud ebakorrapärast südamerütmi (arütmia) või kui te võtate mingeid muid ravimeid, mis annavad tulemuseks kindlad häired EKG’s (vt “Võtmine koos teiste ravimitega”).
Seda kõike seetõttu, et [ravimi väljamõeldud nimetus] põhjustab kindlaid muutusi EKG näidus, ehk QT-intervalli pikenemist (elektrisignaali vastuvõtu häire).
- kui teil on tõsine maksahaigus või suurenenud maksaensüümide (transaminaaside) arv rohkem kui 5 korda üle normipiiri.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid:

Enne [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide võtmist

- [Ravimi väljamõeldud nimetus] võib muuta teie südame EKG'd. Kui te võtate samaaegselt mõnda ravimit, mis langetab teie vere kaaliumisisaldust, konsulteerige enne [ravimi väljamõeldud nimetus]'i kasutamist arstiga. Kui teil esineb raviperioodil südame pekslemist (palpitatsioon) või ebaregulaarset südamerütmi, peate te koheselt informeerima sellest oma arsti. Arst võib lasta teha teile südamerütmi mõõtmiseks EKG.
- Kui te põete epilepsiat või teil esineb seisund, millega kaasnevad krambid, konsulteerige enne [ravimi väljamõeldud nimetus]'i võtmist oma arstiga.
- Kui teil või mõnel teie pereliikmel on glükoos-6-fosfaadi dehüdrogenaasi defitsiit (harvaesinev pärilik haigus), rääkige oma arstiga, kes otsustab seejärel, kas [ravimi väljamõeldud nimetus] sobib teile või ei.
- Kui teil on seesmist suguelundite põletik, millega kaasnevad komplikatsioonid (nt munajuhade ja munasarjade või vaagna abstsess), ning mis arsti hinnangul vajab veenisisesest ravi, ei ole ravi [ravimi väljamõeldud nimetus] tablettidega sobiv.
- Kerge kuni mõõduka raskusastmega seesmist suguelundite põletike raviks peaks teie arst lisaks [ravimi väljamõeldud nimetus]'ile määrama veel teise antibiootikumi. Kui teie sümptomid pärast 3 ravipäeva ei parane, pidage nõu oma arstiga.

[Ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide võtmise ajal

- Annuse suurendamisega võib suureneda südamehäirete risk. Seetõttu pidage kinni määratud annusest.
- On väike võimalus, et te võite isegi esimese annuse puhul kogeda tõsist, ootamatut allergilist reaktsiooni (anafülaktilist šokki), millega kaasnevad sümptomid on: pigistustunne rinnus, pearinglus, haiglane või jõuetu enesetunne või pearinglus püstitõusmisel. Kui need sümptomid ilmnevad, lõpetage [ravimi väljamõeldud nimetus]'i võtmine ja pöörduge viivitamatult arsti poole.
- [Ravimi väljamõeldud nimetus] võib põhjustada kiire ja raskekujulise maksapõletiku, mis võib kujuneda eluohtlikuks maksapuudulikkuseks (vt "Võimalikud kõrvaltoimed"). Palun võtke enne oma ravikuuri jätkamist arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised sümptomid nagu kiiresti halvenev enesetunne ja/või haiglane olek, millega kaasub silmavalgete kollasus, tume uriin, nahasügelus, kalduvus verejooksudele või maksahaigusest tingitud ajukahjustus (vähenenud maksafunktsiooni või kiire ja raske maksapõletiku sümptomid).
- Antibiootikumide k.a. [ravimi väljamõeldud nimetus]'i võtmise ajal või pärast seda võib esineda kõhulahtisust. Kui see muutub tõsiseks või püsivaks või kui te märkate väljaheites verd või lima, lõpetage otsekohe [ravimi väljamõeldud nimetus]'i võtmine ja pöörduge arsti poole. Selles olukorras ei tohi te võtta ravimeid, mis peatavad või aeglustavad sooletegevust.
- [Ravimi väljamõeldud nimetus] võib põhjustada kõõlustes valu ja põletikku, eriti kui te olete vanur või kui teid on hiljuti ravitud kortikosteroididega. Esimeste valu või põletikumärkide korral lõpetage [ravimi väljamõeldud nimetus]'i võtmine, andke kahjustatud jäsemele puhkust ja pöörduge arsti poole.
- Kui te olete neeruprobleemidega vanur, hoolitsege, et te tarbiksite piisavalt vedelikku, kuna vedelikupuudus võib suurendada neerupuudulikkuse riski.
- Kui teie nägemine halveneb või kui teil esineb [ravimi väljamõeldud nimetus]-ravi ajal teisi silma kahjustusi, pöörduge kohe silmaarsti poole.
- Kinoloonantibiootikumid võivad muuta teie naha päikesevalguse või UV-valguse suhtes tundlikumaks. [Ravimi väljamõeldud nimetus]-ravi ajal peaksite hoiduma pikaajalisest päikese käes viibimisest või tugevast päikesevalgusest ja mitte kasutama solaariumit või muid UV-lampidega seadmeid.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

[Ravimi väljamõeldud nimetus]'i kasutamise ajal olge ettevaatlik järgmiste ravimitega:

- Kui te võtate koos [ravimi väljamõeldud nimetus]’i ja ravimeid, mis mõjutavad südant, on suurenenud risk südamerütmi muutumiseks. Seega ärge võtke [ravimi väljamõeldud nimetus]’i koos järgnevate ravimitega: *antiarütmikumide klassi kuuluvad ravimid* (nt kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid), *neuroleptikumid* (fenotiasiinid, pimosiid, sertindool, haloperidool, sultopriid), *tritsüklilised antidepressandid*, *mõned mikroobivastased ained* (sparfloksatsiin, veenisisene erütromütsiin, pentamidiin, malaariavastased ravimid, eriti halofantriin), *mõned antihistamiinsed ravimid* (terfenadiin, astemisool, misolastiin) ja *teised ravimid* (tsisapriid, veenisisene vinkamiin, bepridiil ja difemaniil).
- Kõik ravimid, mis sisaldavad magneesiumi või alumiiniumi, nagu nt seedehäirete raviks kasutatavad antatsiidid või rauda ja tsinki sisaldavad ravimid, didanosini sisaldavad ravimid või seedetrakti häirete raviks kasutatav sukralfaaf, võivad kahandada [ravimi väljamõeldud nimetus] tablettide mõju. Seega võtke [ravimi väljamõeldud nimetus]’i tablette 6 tundi enne või pärast nende ravimite manustamist.
- Suukaudse aktiivsõe manustamine samaaegselt [ravimi väljamõeldud nimetus]’iga vähendab ravimi mõju. Seega on soovitatav neid ravimeid koos mitte kasutada.
- Kui te kasutate suukaudseid verehübimistvastaseid aineid (antikoagulante nagu nt varfariin), võib teie arst pidada vajalikuks jälgida teie vere hüübimisega.

[Ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide võtmine koos toidu ja joogiga

[Ravimi väljamõeldud nimetus]’i tablettide võtmine koos toidu, s.h koos piimatoodetega, ei mõjuta nende toimet.

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke [ravimi väljamõeldud nimetus]’i, kui te olete rase või toidate rinnaga. Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

[Ravimi väljamõeldud nimetus] võib põhjustada pearinglust või uimasust. Kui teil ilmnevad need nähud, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Oluline teave mõningate [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide koostisainete suhtes

[Ravimi väljamõeldud nimetus]’i tabletid sisaldavad laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et teil on talumatus mõnede suhkrute suhtes, konsulteerige temaga enne [ravimi väljamõeldud nimetus]’i võtmist.

3. KUIDAS [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTE VÕTTA

Võtke [ravimi väljamõeldud nimetus]’i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus täiskasvanutele on üks 400 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord päevas.

[Ravimi väljamõeldud nimetus]’i tabletid on suukaudseks manustamiseks. Neelake tablett tervelt alla (vältimaks mõrudat maitset) koos piisava koguse veega. [Ravimi väljamõeldud nimetus]’i tablette võite võtta kas koos toiduga või ilma. Tabletti on soovitatav võtta iga päev umbes samal ajal.

Vanurite, väikese kehakaaluga patsientide või neeruprobleemidega patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik.

Ravi kestus sõltub infektsiooni tüübist. Juhul, kui arst pole määranud teisiti, on [ravimi väljamõeldud nimetus]-ravi soovituslikud kestused järgmised:

- kroonilise bronhiidi äkiline halvenemine 5...10 päeva
- väljaspool haiglat saadud kopsupõletik (pneumoonia), välja arvatud rasked juhud 10 päeva
- äge bakteriaalne sinusiit 7 päeva
- kerge kuni mõõduka raskusastmega väikevaagna põletik (seesmistest suguelundite põletik), sealhulgas munajuha- ja emakalimaskestapõletik 14 päeva.

On tähtis, et te teeksite ravikuuri lõpuni, isegi kui te tunnete end mõne päeva möödudes paremini. Kui te lõpetate ravimi võtmise liiga vara, ei saa infektsioon täielikult välja ravitud ja see võib taastuda. Teie seisund võib muutuda halvemaks, pealegi võib tekkida ka antibiootikumi suhtes bakteriaalne resistentsus.

Soovituslikku annust ja ravikestust ei tohi ületada (vt “Enne [ravimi väljamõeldud nimetus] võtmist...” ja “Eriline ettevaatus...”).

Kui teil on tunne, et [ravimi väljamõeldud nimetus]’i toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablette rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate ettekirjutatud ühest tablettist rohkem, pöörduge viivitamatult arsti poole ja kui võimalik, võtke järelejäänud tabletid, pakend või see infoleht endaga kaasa, et arstile või apteekrile näidata, mida te võtnud olete.

Kui te unustate [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablette võtta

Kui te unustate tableti võtta, võtke see samal päeval niipea kui teile meenub. Kui te ei võta tabletti ühel päeval, võtke tavaline annus (üks tablett) järgmisel päeval. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te pole milleski kindel, pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kui te lõpetate [ravimi väljamõeldud nimetus] 400 mg õhukese polümeerikattega tablettide võtmise

Kui te lõpetate ravimi võtmise liiga vara, ei saa infektsioon täielikult välja ravitud. Rääkige oma arstiga, kui te soovite tablettide võtmise enne ravikuuri lõppu katkestada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.