

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA(S), STIPRUMS(-I),
LIETOŠANAS VEIDS(-I), PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS(-I) UN REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBAS(-U) ĪPAŠNIEKS(-I) DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
AT - Austrija	Bayer Austria Gesellschaft m.b.H. Herbststraße 6-10 1160 Wien Austrija	Avelox 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
BE - Beļģija	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Beļģija	AVELOX 400 MG	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
CY - Kipra	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grieķija	AVELOX	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
CZ - Čehijas Republika	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
DE - Vācija	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Vācija	Avalox 400 mg Filmtabletten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
DK - Dānija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
EE - Igaunija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
EL - Grieķija	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grieķija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
ES - Spānija	RECORDATI ESPAÑA, SL Crta. De Zeneta, 149 30588 Murcia Spānija	HAVELOX 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

FI - Somija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
FR - Francija	BAYER SANTE 13, rue Jean Jaurès 92807 PUTEAUX CEDEX Francija	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
HU - Ungārija	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest Ungārija	AVELOX	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
IE - Īrija	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Īrija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
IT - Itālija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Itālija	AVALOX	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
LT - Lietuva	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
LU- Luksemburga	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Beļģija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
LV - Latvija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
MT - Malta	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Vācija	Avalox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
NL - Nīderlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nīderlande	Avelox 400 mg tabletten	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

PL - Polija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
PT - Portugāle	BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugāle	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
SE - Zviedrija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Vācija	Avelox	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
SI - Slovēnija	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovēnija	AVELOX 400 mg filmsko obložene tablete	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
SK - Slovākija	Bayer HealthCare AG 51 368 Leverkusen Vācija	AVELOX 400	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
UK Lielbritānija	Bayer plc Bayer Schering Pharma Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Lielbritānija	Avelox 400mg Tablets	400 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

PIELIKUMS II

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS IZMAIŅĀM ZĀĻU APRAKSTĀ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA (EMEA)

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

Ievads

Avalox apvalkotās tabletes satur 400 mg moksifloksacīna hidrohlorīda formā. Tās ir apstiprinātas kā zāles turpmāk uzskaitīto bakteriālo infekciju ārstēšanai, ja šīs infekcijas ir izraisījušas pret moksifloksacīnu jutīgas baktērijas:

- akūts hroniskā bronhīta saasinājums,
- sadzīvē iegūta pneimonija, izņemot smagus gadījumus,
- akūts bakteriāls sinusīts (pareizi diagnosticēts).

Tabletes ir jālieto iekšķīgi reizi dienā ne ilgāk par desmit dienām atkarībā no indikācijas. Klīniskajos pētījumos tablešu iedarbību pētīja, tās lietojot ne ilgāk par 14 dienām. Avalox pirmo reizi tika reģistrēta 1999. gada jūnijā.

Šī ir savstarpējas atzīšanas procedūra, kas tika ierosināta saskaņā ar iesniegto izmaiņu pieteikumu attiecībā uz Avalox apvalkotajām tabletēm. Šajā procedūrā Vācija ir atsauces dalībvalsts, bet AT, BE, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, SE, SI, SK un UK ir iesaistītās dalībvalstis. Pieteikums tika iesniegts 2006. gada 5. decembrī. Šī savstarpējās atzīšanas izmaiņu procedūra tika uzsākta 2006. gada 7. decembrī.

Savstarpējas atzīšanas procedūras (MRP) izmaiņu pieteikumā (DE/H/155/01/II/38) ir lūgts paplašināt indikācijas, iekļaujot vieglas vai mēreni smagas iegurņa orgānu iekaisīgas slimības (PID), ieskaitot salpingītu (olvadu iekaisumu) un endometrītu (dzemdes gļotādas iekaisumu).

Savstarpējās atzīšanas izmaiņu procedūras laikā tika izteikti iebildumi un bažas par Avalox efektivitāti un nekaitīgumu ieteiktajā indikācijā. Ņemot vērā šīs bažas, savstarpējās atzīšanas procedūras laikā Beļģija nolēma, ka labvēlīga ieguvuma/riska attiecība nav pierādīta un pieprasīja pārliecinošākus pierādījumus, lai varētu apstiprināt pieteikumā minēto indikāciju.

Tā kā šīs bažas izmaiņu procedūras gaitā netika novērstas, Beļģija 2007. gada 19. oktobrī paziņoja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (CHMP) par oficiālu iesniegumu arbitražai saskaņā ar Komisijas Regulas EK Nr. 1084/2003 6. panta 12. punktu.

Galvenais Beļģijas norādītais iemesls bažām par šo zāļu efektivitāti bija pret moksifloksacīnu rezistentu *N. gonorrhoeae* celmu veidošanās, kā arī iespēja preparātu ieteiktajā indikācijā izmantot klīniskajā praksē. Analizējot izstrādājuma nekaitīgumu, bažas radīja zāļu lietošanas ilgums, iespējama nevēlama iedarbība uz jaunu pacientu skrimšļaudiem, kā arī QT intervāla pagarināšanās risks.

Pārskatīšanas procedūra tikai ierosināta 2007. gada 15. novembrī, kad CHMP pieņēma sarakstu ar reģistrācijas apliecības īpašniekam adresējamajiem jautājumiem.

Efektivitāte

Pirms šīs pārskatīšanas īstenotās izmaiņu procedūras gaitā kļuva skaidrs, ka, ārstējot iegurņa orgānu iekaisīgas slimības, moksifloksacīnu nevajadzētu lietot empīriski, jo liela daļa *N. gonorrhoeae* celmu ir rezistenti pret moksifloksacīnu un citiem kvinoloniem. Tomēr radās jautājums, vai to ir iespējams īstenot klīniskajā praksē.

Pārskatot pieejamās vadlīnijas un datus par klīnisko efektivitāti, tika konstatēts, ka moksifloksacīnu iegurņa orgānu iekaisīgo slimību monoterapijā var izmantot tikai, ņemot vērā mikrobioloģisko analīžu rezultātus. Klīniskajā praksē tie parasti ir gadījumi, kad kombinācija ar apstiprinātu līdzekli, kas spēj iedarboties pret fluorokvinoniem rezistentiem *N. gonorrhoeae* celmiem nav iespējama, kā arī gadījumi, kad neveiksmīga bijusi arī cita veida terapija.

CHMP nolēma, ka, ņemot vērā pret fluorkvinolonu rezistentu *N. gonorrhoeae* celmu rašanos, moksifloksacīnu nedrīkst izmantot empīriskā monoterapijā vieglu vai mēreni smagu iegurņa orgānu iekaisīgu slimību ārstēšanai, izņemot gadījumus, kad ir skaidrs, ka izraisītājs nav rezistents pret moksifloksacīnu. Klīniskajā praksē tas nozīmē, ka, empīriski ārstējot iegurņa orgānu iekaisīgas slimības, moksifloksacīns ir jālieto kombinācijā ar apstiprinātu līdzekli, kas spēj iedarboties pret fluorkvinolonu rezistentiem *N. Gonorrhoeae* celmiem (piemēram, kādu cefalosporīnu), izņemot gadījumus, kad ir skaidrs, ka iekaisumu nav izraisījuši pret fluorokvinoniem rezistenti *N. Gonorrhoeae* celmi.

Lai reaģētu uz visiem iegurņa orgānu iekaisīgu slimību izraisītājiem, preparāts empīriski jāievada kombinācijā ar citu grupu antibiotiskajiem līdzekļiem, piemēram, cefalosporīniem (piemēram, viena 250 mg deva ceftriaksona intramuskulāri (IM)), kas atbilst citiem kombinētās terapijas kursiem.

Lai gan ir labi zināms, ka monoterapijai pakļautie pacienti daudz biežāk precīzi ievēro ārsta rekomendācijas, šī kombinācijas terapija nesarežģīs zāļu lietošanu, jo ieteiktais cefalosporīns jāievada tikai vienu reizi, ārsta apmeklējuma laikā, un pēc tam būtu jālieto tikai moksifloksacīns. Lai gan nevar noliegt, ka apmēram 95% sieviešu ar iegurņa orgānu iekaisīgām slimībām, lietojot šādu zāļu kombināciju, iespējams, tiks „pārārstētas”, tomēr daudz svarīgāk ir novērst potenciālu iespēju, ka 5% pacienšu, galvenokārt ļoti jaunas sievietes, nesaņems nepieciešamo ārstēšanu, kas var radīt ilgstošas smagas sekas.

Nekaitīgums

Šajā pārskatīšanas procedūrā CHMP galveno uzmanību pievērta, pirmkārt, QT intervāla pieaugumam, kas sievietēm daudz biežāk tika konstatēts, zāles iegurņa orgānu iekaisīgu slimību gadījumā lietojot ilgstoši (14 dienas salīdzinot ar 510 dienām), otrkārt, riskam, kas rodas, pārskatīšanai pakļautās zāles lietojot kopā ar citiem QT intervālu ietekmējošiem preparātiem, kā arī iespējamai nevēlamai ietekmei uz zāļu lietotāju skrimšļaudiem.

QT intervāla pagarināšanās ir labi zināma moksifloksacīna nevēlama blakusparādība. Šobrīd pieejamie dati neliecina par to, ka moksifloksacīna lietošana, salīdzinot ar citu antibiotiku lietošanu, palielinātu sirdsslimību risku, īpaši, ja zāļu lietotājas ir jaunas sievietes, lai gan citos pētījumos QT intervāla pagarināšanās un *torsades de pointes* sievietēm tika konstatēta biežāk, nekā vīriešiem. Sievietes ar iegurņa orgānu iekaisīgām slimībām lielākoties ir jaunas, viņām ir dažas pamatslimības un vienlaikus tiek lietotas vairākas zāles. Analizējot ar sirdi saistītu nevēlamu blakusparādību sastopamību, īpašas iegurņa orgānu iekaisīgu slimību pacientu grupas, kuru pārstāvjus moksifloksacīns apdraudētu vairāk, nekā citi ārstēšanai izmantotie līdzekļi, netika atklātas.

CHMP secināja, ka kopumā sieviešu, kas no iegurņa orgānu iekaisīgām slimībām tiek ārstētas ne ilgāk par 14 dienām, iespēja iegūt ar sirdi saistītas nevēlamas blakusparādības, ir tikpat liela, kā zāles īslaicīgi lietojot citu indikāciju gadījumos.

Analizējot ar sirdi saistītas nevēlamas blakusparādības, atšķirības starp moksifloksacīna īslaicīgu (līdz 5 dienām) un garāku (līdz 15 dienām) terapiju netika konstatētas. Turklāt QT intervāla pagarināšanas risks ir pietiekami uzsvērts zāļu aprakstā, un reģistrācijas apliecības īpašnieks to atbilstoši ņems vērā pēcreģistrācijas periodā.

CHMP uzskata, ka QT intervāla pagarināšanās iegurņa orgānu iekaisīgu slimību gadījumā reģistrācijas apliecības īpašniekam ir rūpīgi jāanalizē turpmākajos periodiskajos ziņojumos par zāļu nekaitīgumu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēms šo nevēlamo blakusparādību izskatīt nākamajā periodiskajā ziņojumā par zāļu nekaitīgumu, kā arī iesniegt atjauninātu risku pārvaldības plānu, kurā būtu ņemta vērā jaunā indikācija, proti, vieglas un mēreni smagas iegurņa orgānu iekaisīgas slimības.

Ņemot vērā, ka preparāts var nevēlami iedarboties uz pacientu, kas jaunāki par 18 gadiem, skrimšļaudiem, kā arī to, ka iegurņa orgānu iekaisīgas slimības galvenokārt attīstās jaunām sievietēm,

uz bērniem un pusaudžiem attiecinātās kontrindikācijas formulējums tika precizēts, nosakot, ka preparāts ir kontrindicēts pacientiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem.

CHMP kopumā secināja, ka moksifloksacīna lietošanas ieguvuma/riska attiecība, iegurņa orgānu iekaisīgas slimības ārstējot ilgāk par 14 dienām, ir labvēlīga. Informācija un ieteikumi piesardzības pasākumiem pirms moksifloksacīna parakstīšanas ir atbilstoši izklāstīti zāļu apraksta un lietošanas pamācības sadaļās „kontrindikācijas” un „brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

ZĀĻU APRAKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS GROZĪJUMU PAMATOJUMS

- Komiteja ņēma vērā saskaņā ar Komisijas Regulas (EK) Nr. 1084/2003 6. panta 12. punktu veikto Avalox un radniecīgo nosaukumu zāļu pārskatīšanu (skatīt pielikumu I).

- Komiteja ņēma vērā, ka ir pieejami pārlicinoši dati par Avalox efektivitāti indikācijā „*vieglas un mēreni smagas iegurņa orgānu iekaisīgas slimības, proti, ģenitālā trakta augšējās daļas iekaisumi, ieskaitot salpingītu un endometrītu*”, tomēr, ņemot vērā pieaugošo rezistenci pret *N. gonorrhoeae*, moksifloksacīnu nevajadzētu lietot empīriskā monoterapijā, izņemot gadījumos, kad ir skaidrs, ka iekaisumu nav izraisījuši pret moksifloksacīnu rezistenti *N. Gonorrhoeae* celmi.

- Komiteja uzskatīja, ka, salīdzinot ar iepriekš apstiprinātajām indikācijām, pieprasītā indikācija nerada citus apdraudējumus.

- Ņemot vērā iesniegtos datus par efektivitāti un nekaitīgumu, Komiteja secināja, ka *Avalox* un saistīto nosaukumu ieguvuma/riska attiecība, ārstējot „*vieglas un mēreni smagas iegurņa orgānu iekaisīgas slimības, proti, ģenitālā trakta augšējās daļas iekaisumus, ieskaitot salpingītu un endometrītu*” ir labvēlīga, ja tiek ievēroti ierobežojumi, kas attiecas uz empīrisku monoterapiju.

- Līdz ar to CHMP ieteica grozīt zāļu apraksta 4.1., 4.2., 4.3., 4.4., 5.1. un 5.2. apakšpunktu, kā arī attiecīgos lietošanas pamācības apakšpunktus, kā tas ir redzams Avalox un radniecīgo nosaukumu zāļu pielikumā III (skatīt pielikumu I).

PIELIKUMS III

**ZĀĻU APRAKSTS
UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA
(TIKAI ATBILSTOŠI APAKŠPUNKTI)**

ZĀĻU APRAKSTS

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

<Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes indicētas šādu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai:

- hroniska bronhīta akūts paasinājums;
- ārpus stacionāra iegūta pneimonija, izņemot smagus gadījumus;
- akūts bakteriāls sinusīts (pareizi diagnosticēts)
- viegla vai vidēji smaga iegurņa iekaisuma slimība (piemēram, sievietes augšējā ģenitālā trakta infekcijas, tai skaitā salpingīts un endometrīts), bez saistīta olvadu-olnīcu vai iegurņa abscesa. Nav ieteicams lietot <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes vieglu vai vidēji smagu iegurņa iekaisuma slimību monoterapijai, tās jālieto kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piemēram, cefalosporīnu), ja iespējama *Neisseria gonorrhoeae* paaugstināta rezistence pret moksifloksacīnu, ja vien pret moksifloksacīnu rezistentā *Neisseria gonorrhoeae* infekcija nav izslēgta (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1)

<Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes indicētas augšminēto infekciju ārstēšanai, ja tās izraisījušas baktērijas, kas jutīgas pret moksifloksacīnu.

Jāievēro oficiālās vadlīnijas antibakteriālo preparātu lietošanā.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas (pieaugušajiem)

Viena 400 mg apvalkotā tablete vienu reizi dienā.

Nieru/aknu bojājums

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem vai pacientiem ar hronisku dialīzi, t.i. hemodialīzi un tai sekojošu ambulatoru peritoneālo dialīzi (skatīt apakšpunktu 5.2 detalizētai informācijai).

Dati par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir nepietiekami (skatīt apakšpunktu 4.3).

Citas īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem cilvēkiem un pacientiem ar mazu ķermeņa masu devas pielāgošana nav nepieciešama.

Bērni un pusaudži

Moksifloksacīns kontraindicēts bērniem un pusaudžiem (< 18 gadiem). Moksifloksacīna efektivitāte un drošība bērniem un pusaudžiem nav pierādīta (skatīt apakšpunktu 4.3).

Lietošanas veids

Apvalkotā tablete jānorij kopā ar pietiekamu šķidruma daudzumu, to var ieņemt neatkarīgi no ēdienreizēm.

Lietošanas ilgums

<Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkoto tablešu ieteicamais lietošanas ilgums ir:

- | | |
|---|---------------|
| - Hroniska bronhīta akūts paasinājums | 5 - 10 dienas |
| - Ārpus stacionāra iegūta pneimonija | 10 dienas |
| - Akūts sinusīts | 7 dienas |
| - Viegla vai vidēji smaga iegurņa iekaisuma slimība | 14 dienas |

<Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes izmēģinātas klīniskos pētījumos līdz pat 14 dienu ilgos ārstēšanas periodos.

Nedrīkst pārsniegt ieteikto diennakts devu (400 mg vienreiz dienā) un indikācijai atbilstošo terapijas ilgumu.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret moksifloksacīnu, citiem hinoloniem vai pret jebkuru no palīgvielām.
- Grūtniecība un zīdīšanas periods (skatīt apakšpunktu 4.6).
- Pacienti, jaunāki par 18 gadiem.
- Pacienti, kuriem anamnēzē ir cīpslas slimība vai bojājums, kas radies ārstēšanas laikā ar hinoloniem.

Gan pirmsklīniskajos pētījumos, gan ārstējot cilvēkus, pēc moksifloksacīna lietošanas novērotas izmaiņas sirds elektrofizioloģiskajos rādītājos - QT prolongācija. Tādēļ medikamenta drošības apsvērumu dēļ moksifloksacīns ir kontrindicēts pacientiem ar:

- iedzimtu vai dokumentētu iegūtu QT prolongāciju;
- elektrolītu aprites traucējumiem, īpaši neārstētas hipokaliēmijas gadījumā;
- klīniski nozīmīgu bradikardiju;
- klīniski nozīmīgu sirds mazspēju ar reducētu kreisā kambara izsviedes frakciju;
- simptomātisku aritmiju anamnēzē.

Moksifloksacīnu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar medikamentiem, kas pagarina QT intervālu (skatīt apakšpunktu 4.5).

Ierobežotu klīnisko datu dēļ moksifloksacīns ir kontrindicēts arī pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (*Child Pugh C*) un pacientiem, kam transamināžu līmenis asinīs vairāk kā 5 reizes pārsniedz normas augstāko līmeni (ULN).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Ziņots par paaugstinātu jutību un alergiskām reakcijām pēc fluorhinolonu, tostarp moksifloksacīna lietošanas pirmo reizi. Anafilaktiskās reakcijas ļoti retos gadījumos var progresēt līdz dzīvību apdraudošam šokam pat pēc pirmās lietošanas. Šajos gadījumos jāpārtrauc moksifloksacīna lietošana un jāuzsāk piemērota ārstēšana (piemēram, pretšoka terapija).
- Dažiem pacientiem moksifloksacīns pagarināja QTc intervālu elektrokardiogrammā. Klīniskā pētījuma programmā iegūto EKG analīze parādīja, ka QTc prolongācija moksifloksacīna lietošanas gadījumā bija 6 msek ±26 msek, par 1,4% atšķiroties no sākotnējā lieluma. Zāles, kas samazina kālija līmeni, jālieto piesardzīgi pacientiem, kas lieto moksifloksacīnu. Moksifloksacīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar proaritmisku stāvokli, piemēram, akūtu miokarda išēmiju vai pagarinātu QT intervālu, jo tas var palielināt kambaru aritmijas (arī *torsade de pointes*) un sirds apstāšanās (skatīt arī apakšpunktu 4.3) risku. QT prolongācijas apjoms var palielināties, palielinoties medikamenta koncentrācijai. Tādēļ nedrīkst pārsniegt ieteikto devu.
Jānovērtē, vai ieguvums no moksifloksacīna lietošanas, īpaši, ja infekcija nav smaga, ir samērojams ar risku, kas aprakstīts nodaļā par brīdinājumiem un piesardzību lietošanā. Ja ārstēšanas ar moksifloksacīnu laikā novērojamas sirds aritmijas pazīmes, ārstēšanu jāpārtrauc un jāveic EKG.
- Ziņots par zibensformas hepatīta gadījumiem, kas saistīti ar moksifloksacīna lietošanu un var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju (skatīt apakšpunktu 4.8.). Jāiesaka pacientiem konsultēties ar ārstu pirms terapijas turpināšanas, ja parādās zibensformas aknu slimības simptomi, piemēram, strauji progresējoša astēnija ar dzelti, tumšs urīns, nosliece uz asiņošanu vai aknu encefalopātija.
Ja ir aknu darbības traucējumu pazīmes, jāveic aknu funkciju testi/izmeklēšanas.
- Zināms, ka hinoloni var izraisīt krampjus. Tādēļ piesardzība nepieciešama pacientiem ar CNS darbības traucējumiem, kam var būt krampju predispozīcija vai pazemināts krampju rašanās sliekšnis.
- Ziņots par ar antibiotikām saistītu kolītu (tai skaitā pseidomembranozo kolītu) saistībā ar plaša spektra antibiotiku, tostarp moksifloksacīna, lietošanu; tādēļ svarīgi pārbaudīt šo diagnozi pacientiem, kuriem moksifloksacīna lietošanas laikā vai pēc tās rodas smaga caureja. Šai

- gadījumā nekavējoties jāveic piemēroti terapeitiskie pasākumi. Šai gadījumā kontraindicēti medikamenti, kas inhibē zarnu peristaltiku.
- Cīpslas iekaisums un plīsums var rasties, ja notiek ārstēšana ar hinoloniem, tostarp moksifloksacīnu, īpaši gados veciem pacientiem vai pacientiem, kas vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Ja rodas pirmās sāpju vai iekaisuma pazīmes, pacientam ārstēšana ar moksifloksacīnu jāpārtrauc un jānovieto ietekmēto ekstremitāti (-es) miera stāvoklī.
 - Gados veciem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem moksifloksacīnu jālieto piesardzīgi, ja viņi nespēj uzņemt atbilstošu šķidruma daudzumu, jo dehidratācija var palielināt nieru mazspējas risku.
 - Ja redze pasliktinās vai arī rodas jebkāda ietekme uz acīm, nekavējoties jākonsultējas ar acu ārstu.
 - Hinoloni ir izraisījuši pacientiem fotosensitivizācijas reakcijas. Tomēr pētījumi liecina, ka moksifloksacīnam ir mazāks fotosensitivizācijas izraisīšanas risks. Tomēr pacientiem jāiesaka izvairīties no UV starojuma vai plaša un/vai spēcīga saules starojuma ietekmes ārstēšanās laikā ar moksifloksacīnu.
 - Pacienti, kam ģimenes anamnēzē vai pašiem ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes trūkums, ir predisponēti hemolītiskām reakcijām hinolonu terapijas laikā. Tādēļ šiem pacientiem moksifloksacīns jālieto piesardzīgi.
 - Pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes trūkumu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šīs zāles.
 - Pacientiem ar komplikētu iegurņa iekaisuma slimību (piemēram, saistītu ar olvadu-olnīcu vai iegurņa abscesu), kuriem jāapsver intravenozās terapijas nepieciešamība, ārstēšana ar <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotajām tabletēm nav ieteicama.
 - Iegurņa iekaisuma slimību var izraisīt pret fluorhinoloniem rezistentā *Neisseria gonorrhoeae*. Tādēļ šādos empīriskos gadījumos moksifloksacīns jāievada vienlaicīgi ar citu piemērotu antibiotiku (piemēram, cefalosporīnu), ja vien pret moksifloksacīnu rezistentā *Neisseria gonorrhoeae* nav izslēgta. Ja klīniskais uzlabojums nav novērojams pēc 3 ārstēšanas dienām, jāapsver citas ārstēšanas iespējas.
 - Tā kā augošiemdzīvniekiem tika novērota nevēlama iedarbība uz skrimšļiem (skatīt apakšpunktu 5.3) moksifloksacīna lietošana bērniem un pusaudžiem, jaunākiem par 18 gadiem, ir kontraindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hinolonu grupas antibakteriāli līdzekļi, fluorhinoloni.
ATĶ kods: J01 MA14.

Iedarbības mehānisms

Moksifloksacīnam *in vitro* piemīt aktivitāte pret plašu grampozitīvo un gramnegatīvo patogēnu spektru.

In vitro moksifloksacīna baktericīdās iedarbības pamatā ir abu topoizomerāžu (DNS girāzes un topoizomerāzes IV), kas nepieciešamas baktēriju DNS replikācijā, transkripcijā un reparācijā, nomākšana. C8-metoksi daļa veicina aktivitātes palielināšanos un rezistentu grampozitīvo baktēriju mutantu selekcijas samazināšanos, salīdzinot ar C8-H daļu. Liela bicikloamīna aizstājēja klātbūtne C-7 pozīcijā novērš aktīvo izplūšanu, kas saistīta ar *nor A* vai *pmr A* gēniem, kas konstatēti atsevišķām grampozitīvām baktērijām.

Farmakodinamiskie pētījumi parāda, ka ātrums, ar kādu moksifloksacīns nogalina baktērijas, ir atkarīgs no koncentrācijas. Minimālā baktericīdā koncentrācija (MBK) bija minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIK) līmenī.

Iedarbība uz mikroorganismu kultūru testiem

Moksifloksacīna terapija var dot mēnīgi negatīvus rezultātus *Mycobacterium spp.* kultūru testā, jo moksifloksacīns nomāc mikobaktēriju augšanu.

Iedarbība uz cilvēka zarnu mikrofloru

Pēc moksifloksacīna perorālas lietošanas brīvprātīgajiem tika novērotas šādas izmaiņas zarnu mikroflorā: samazinājās *Escherichia coli*, *Bacillus ssp.*, *Enterococcus spp.* un *Klebsiella spp.* skaits, tāpat arī anaerobo mikroorganismu *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* un *Peptostreptococcus spp* skaits. *Bacteroides fragilis* skaits palielinājās. Šīs izmaiņas normalizējās divu nedēļu laikā.

Rezistences mehānisms

Rezistences mehānisms, kas inaktivē penicilīnus, cefalosporīnus, aminoglikozīdus, makrolīdus un tetraciklīnus, neietekmē moksifloksacīna antibakteriālo darbību. Citi rezistences mehānismi, piemēram, caurlaidības barjeras (bieži *Pseudomonas aeruginosa* gadījumā) un noplūdes mehānismi arī var ietekmēt jutību pret moksifloksacīnu.

In vitro rezistence pret moksifloksacīnu rodas pakāpeniskā procesā, mērķa vietās notiekot mutācijām abās II tipa topoizomerāzēs - DNS girāzē un topoizomerāzē IV. Moksifloksacīns ir vājš substrāts aktīviem izplūdes mehānismiem grampozitīvos mikroorganismos.

Ir novērota krusteniska rezistence ar citiem fluorhinoloniem. Tomēr tā ka moksifloksacīns ar vienādu spēku inhibē gan topoizomerāzi II, gan IV dažās grampozitīvās baktērijās, šīs baktērijas var būt rezistentas pret citiem hinoloniem, bet jutīgas pret moksifloksacīnu.

Jutīguma parametri in vitro

EUCAST klīniskie MIK kontrolpunkti moksifloksacīnam (2006. gada 31. janvāris):

Mikroorganisms	Jutīgs	Rezistents
<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</i> A, B, C, G grupas	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> un <i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Ar sugām nesaistīti kontrolpunkti*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Ar sugām nesaistīti kontrolpunkti noteikti galvenokārt, pamatojoties uz farmakokinētikas/farmakodinamikas datiem un ir neatkarīgi no MIK izklīdes starp specifiskām sugām. Tie paredzēti izmantošanai tikai sugām, kurām nav noteikts sugai specifisks kontrolpunkts un nav paredzēti lietošanai sugām, kurām vēl jānosaka interpretatīvie kritēriji (gramnegatīvi anaerobie mikroorganismi).

*Clinical and Laboratory Standards Institute*TM (CLSI), agrāk NCCLS kontrolpunkti ir norādīti tālāk tabulā MIK testam (mg/l) vai diska difūzijas testam (zonas diametrs [mm]), izmantojot 5 µg moksifloksacīna disku.

*Clinical and Laboratory Standards Institute*TM (CLSI) MIK un diska difūzijas kontrolpunkti *Staphylococcus spp.* un mikroorganismiem ar īpašu barošanu (M100-S17, 2007) un MIK kontrolpunkti anaerobiem mikroorganismiem (M11-A7, 2007):

Mikroorganisms	Jutīgs	Vidēji jutīgs	Rezistents
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l	2 mg/l	≥ 4 mg/l
	≥ 18 mm	15 - 17 mm	≤ 14 mm
<i>Haemophilus sugas</i>	≤ 1 mg/l	-	-
	≥ 18 mm	-	-
<i>Staphylococcus sugas</i>	≤ 0,5 mg/l	1 mg/l	≥ 2 mg/l
	≥ 24 mm	21 - 23 mm	≤ 20 mm
Anaerobi mikroorganismi	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Iegūtās rezistences prevalences konkrētai sugai var variēt ģeogrāfiski un laikā izvēlētajām sugām un ir vēlama lokāla informācija par rezistenci, īpaši, ja tiek ārstētas smagas infekcijas. Nepieciešamības gadījumā jāmeklē eksperta padoms, ja lokāla rezistences prevalences ir tāda, ka līdzekļa lietderība pret vismaz dažiem infekcijas veidiem ir apšaubāma.

Parasti jutīgas sugas
<u>Aerobi grampozitīvi mikroorganismi</u> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * (jutīgi pret meticilīnu) <i>Streptococcus agalactiae</i> (B grupa) <i>Streptococcus milleri</i> grupa* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> un <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (A grupa)
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaerobi mikroorganismi</u> <i>Fusobacterium</i> sugas <i>Peptostreptococcus</i> sugas <i>Prevotella</i> sugas
<u>“Citi” mikroorganismi</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> *
Sugas, kuru iegūta rezistence var radīt problēmas
<u>Aerobi grampozitīvi mikroorganismi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistents pret meticilīnu) ⁺
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * ⁺
Mikroorganismi ar iedzimtu rezistenci
<u>Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Aktivitāte apmierinoši pierādīta klīniskos pētījumos jutīgām mikroorganismu sugām apstiprinātajām klīniskajām indikācijām. #ESBL sintezējoši celmi bieži ir rezistenti pret fluorhinoloniem ⁺ Rezistences pakāpe > 50% vienā vai vairākās valstīs

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbējamība un biopieejamība:

Pēc perorālas lietošanas moksifloksacīns tiek ātri un gandrīz pilnīgi absorbēts. Absolūtā biopieejamība ir apmēram 91%.

Farmakokinētika ir lineāra pēc vienreizējas devas 50 - 800 mg un līdz 600 mg reizi dienā līdz 10 dienām. Pēc 400 mg perorālas devas maksimālā koncentrācija 3,1 mg/l tiek sasniegta 0,5 - 4 stundas pēc lietošanas. Maksimālā un minimālā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī (400 mg reizi dienā) bija 3,2 un 0,6 ml/l attiecīgi. Līdzsvara stāvoklī koncentrācija intervālos starp devām ir aptuveni par 30% augstāka nekā pēc pirmās devas.

Izklīde:

Moksifloksacīns ātri izplatās ārpus asinsvadiem; pēc 400 mg devas novērots AUC (*Area under the Curve*) 35 mg h/l. Līdzsvara stāvokļa izkļiedes tilpums (Vss) ir aptuveni 2 l/kg. *In vitro* un *ex vivo* eksperimenti parādīja, ka saistīšanās ar proteīniem ir apmēram 40-42% neatkarīgi no medikamenta koncentrācijas. Moksifloksacīns galvenokārt saistās ar seruma albumīnu.

Sekojošas maksimālās koncentrācijas (ģeometriskais vidējais) tika novērotas pēc vienreizējas perorālas 400 mg moksifloksacīna devas.

Audi	Koncentrācija	Audu: plazmas proporcija
plazma	3,1 mg/l	--
siekalas	3,6 mg/l	0,75 - 1,3
čulgas šķidrums	1,6 ¹ mg/l	1,7 ¹
bronhu gļotas	5,4 mg/kg	1,7 - 2,1
alveolu makrofāgi	56,7 mg/kg	18,6 - 70,0
epitēliju iekļaujošais šķidrums	20,7 mg/l	5 - 7
maksillārais sinuss	7,5 mg/kg	2,0
etmoidālais sinuss	8,2 mg/kg	2,1
deguna polipi	9,1 mg/kg	2,6
intersticiālais šķidrums	1,0 ² mg/l	0,8 - 1,4 ^{2,3}
sievietes ģenitālais trakts*	10,2 ⁴ mg/kg	1,72 ⁴

*ievadot intravenozi vienreizējo devu 400 mg

¹10 stundas pēc lietošanas

² nesaistītā koncentrācija

³ 3 līdz 36 stundas pēc devas

⁴ infūzijas beigās

Metabolisms:

Moksifloksacīns tiek pakļauts II fāzes biotransformācijai un tiek izvadīts caur nierēm un aknu/žults ceļiem gan kā neizmainīts medikaments, gan ar sēru saistītā veidā (M1) un kā glikuronīds (M2). M1 un M2 ir vienīgie metabolīti cilvēkam, abi mikrobioloģiski neaktīvi.

Klīniskajos I fāzes un *in vitro* pētījumos netika konstatēta metaboliska farmakokinētiska mijiedarbība ar citiem medikamentiem, kas tiek pakļautas I fāzes biotransformācijai, iesaistoties citohroma P450 enzīmiem. Nav pierādīts oksidatīvais metabolisms.

Eliminācija:

Moksifloksacīna vidējais terminālais plazmas izvadīšanas pusperiods ir apmēram 12 stundas. Vidējais visa organisma klīrenss pēc 400 mg devas ir no 179 līdz 246 ml/min. Renālais klīrenss ir 24 - 53 ml/min robežās, ņemot vērā daļējo reabsorbciju kanāliņos.

Pēc 400 mg devas urīnā (aptuveni 19% neizmainīta medikamenta veidā, aptuveni 2,5% M1, aptuveni 14% M2) un izkārnījumos (aptuveni 25% neizmainīta medikamenta veidā, aptuveni 36% M1, nemaz M2) tika konstatēts kopā aptuveni 96%.

Moksifloksīna vienlaicīga lietošana ar ranitidīnu vai probenecīdu neietekmēja tā renālo klīrensu.

Augstāks līmenis plazmā tika konstatēts veselajiem brīvprātīgajiem ar zemu ķermeņa masu (sievietēm) un vecāka gadagājuma brīvprātīgajiem.

Moksifloksacīna farmakokinētiskās īpašības pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nozīmīgi atšķirīgas (ieskaitot kreatinīna klīrensu >20 ml/min/1,73 m²). Ja nieru darbība pasliktinās, M2 metabolīta (glikuronīda) koncentrācija palielinās līdz 2,5 reizēm (ar kreatinīna klīrensu <30 ml/min/1,73 m²).

Pamatojoties uz līdz šim veiktiem farmakokinētiskiem pētījumiem pacientiem ar aknu mazspēju (*Child Pugh A, B*), nav iespējams noteikt, vai ir kādas atšķirības, salīdzinot ar veselo brīvprātīgo rezultātiem. Aknu darbības traucējumi tika saistīti ar lielāku M1 koncentrāciju plazmā, kamēr paša medikamenta koncentrācija bija līdzīga koncentrācijai veseliem brīvprātīgajiem. Klīniskā pieredze par moksifloksacīna lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir nepietiekama.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. KAS IR <PIEŠĶIRTAIS NOSAUKUMS> 400 MG APVALKOTĀS TABLETES UN KĀDAM NOLŪKAM TĀS LIETO

<Piešķirtais nosaukums> ir hinolonu grupas antibiotika. <Piešķirtais nosaukums> kā aktīvo vielu satur moksifloksacīnu, kas pieder antibiotiku grupai, ko sauc par fluorhinoloniem. <Piešķirtais nosaukums> iznīcina baktērijas, kas izraisa infekcijas. <Piešķirtais nosaukums> lieto infekciju ārstēšanai, ja tās izraisījušas baktērijas, kas ir jutīgas pret aktīvo vielu – moksifloksacīnu.

<Piešķirtais nosaukums> kā aktīvo vielu satur moksifloksacīnu, kas pieder antibiotiku grupai, ko sauc par hinoloniem. <Piešķirtais nosaukums> iznīcina baktērijas, kas izraisa infekcijas. <Piešķirtais nosaukums> lieto infekciju ārstēšanai, ja tās izraisījušas baktērijas, kas ir jutīgas pret aktīvo vielu – moksifloksacīnu.

<Piešķirtais nosaukums> tiek lietots pieaugušajiem šādu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai:

- pēkšņa hroniska bronhīta saasināšanās (akūts hroniska bronhīta paasinājums);
- ārpus stacionāra radusies plaušu infekcija (pneimoniya), izņemot smagas formas;
- akūta blakusdobumu infekcija (akūts bakteriāls sinusīts)
- vieglas vai vidēji smagas sievietes augšējā ģenitālā trakta infekcijas (iegurņa iekaisuma slimība), tai skaitā olvadu un dzemdes gļotādas infekcijas.

<Piešķirtais nosaukums> tabletes, kā vienīgās zāles, nav pietiekamas šāda veida infekciju terapijai, un tāpēc papildus <Piešķirtais nosaukums> tabletēm Jūsu ārstam ir jānozīmē citas antibiotikas sievietes augšējā ģenitālā trakta infekciju ārstēšanai (skatīt punktu 2. *Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas...*, *Īpaša piesardzība...*, *Pirms <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkoto tablešu lietošanas*).

2. PIRMS <PIEŠĶIRTAIS NOSAUKUMS> 400 MG APVALKOTO TABLEŠU LIETOŠANAS

Sazinieties ar ārstu, ja neesat pārliecināts, vai piederat kādai no tālāk aprakstītajām pacientu grupām.

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret moksifloksacīnu vai jebkurām citām hinolonu grupas antibiotikām, vai kādu citu <Piešķirtais nosaukums> 400mg apvalkoto tablešu sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6. *Sīkāka informācija*).
- Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.
- Ja esat jaunāks par 18 gadiem
- Ja Jums iepriekš ir bijusi cīpslu slimība vai bojājumi, kas saistāmi ar ārstēšanu ar hinolonu grupas antibiotikām (skatīt apakšpunktu *Īpaša piesardzība...* un 4. *Iespējamās blakusparādības*).
- Ja Jums ir iedzimts vai konstatēts iegūts stāvoklis, kas saistīts ar noteiktām, patoloģiskām elektrokardiogrammas (EKG - sirdsdarbības elektriskā pieraksta) pārmaiņām, asinīs ir nelīdzsvarots sāļu saturs, īpaši, ja asinīs ir zema kālija koncentrācija (hipokaliēmija), kas pašlaik netiek ārstēta;
ļoti lēna sirdsdarbība (bradikardija);
vāja sirds (sirds mazspēja);
iepriekš bijuši sirds ritma traucējumi (aritmijas);
vai lietojat citas zāles, kas izraisa noteiktas, patoloģiskas EKG pārmaiņas (skatīt apakšpunktu *Citu zāļu lietošana*);
Tas ir tādēļ, ka <Piešķirtais nosaukums> var izraisīt noteiktas EKG pārmaiņas, kas ir QT intervāla pagarināšanās jeb palēnināta elektrisko signālu vadīšana;
- Ja Jums ir smaga aknu slimība vai vairāk nekā 5 reizes paaugstināts aknu enzīmu (transamināžu) līmenis, salīdzinot ar augšējo normas robežu.

Pirms <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkoto tablešu lietošanas

- <Piešķirtais nosaukums> var izmainīt Jūsu sirds EKG. Ja Jūs pašlaik lietojat jebkādas zāles, kas samazina Jūsu kālija līmeni asinīs, konsultējieties ar ārstu pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas. Ja Jums rodas paātrināta sirdsdarbība vai neregulāri sirdspuksti ārstēšanas perioda laikā, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu. Viņš/viņa, iespējams, veiks EKG, lai noteiktu Jūsu sirds ritmu.
- Ja Jūs ciešat no epilepsijas vai slimības, kas var izraisīt krampjus, konsultējieties ar ārstu pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas.
- Ja Jums vai jebkuram Jūsu ģimenes loceklim ir glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes trūkums (reta iedzimta slimība), informējiet par to savu ārstu, kurš Jums ieteiks, vai <Piešķirtais nosaukums> Jums ir piemērots.
- Ja Jums ir komplikēta sievietes augšējā ģenitālā trakta infekcija (piemēram, saistīta ar olvadu un olnīcu vai iegurņa abscesu), kuru ārstēšanai ārsts apsver intravenozas terapijas nepieciešamību, <Piešķirtais nosaukums> tablešu lietošana nav piemērota.
- Vieglu vai vidēji smagu sievietes augšējā ģenitālā trakta infekciju ārstēšanai Jūsu ārstam jānozīmē citas antibiotikas papildus <Piešķirtais nosaukums>. Ja simptomi neuzlabojas pēc 3 ārstēšanas dienām, lūdzu, konsultējaties ar ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes, nepieciešama šādos gadījumos

- Palielinoties devai var palielināties sirds traucējumu risks, tādēļ Jums stingri jāievēro devas.
- Pastāv neliela iespēja, ka Jums radīsies pēkšņa, smaga alerģiska reakcija (anafilaktiskā reakcija/šoks) jau ar pirmo devu, ar šādiem simptomiem: saspridzinājumu krūtīs, reiboni, sliktu pašsajūtu vai sajūtu, ka gībsiet, reibšanas sajūtu stāvot. Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet <Piešķirtais nosaukums> lietošanu un meklējiet medicīnisku palīdzību.
- <Piešķirtais nosaukums> var izraisīt strauju un smagu aknu iekaisumu, kas var radīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju (skatīt apakšpunktu 4. Iespējamās blakusparādības). Lūdzu konsultējaties ar ārstu pirms turpināt ārstēšanos gadījumā, ja Jums parādās tādi simptomi kā pēkšņa slikta pašsajūta un/vai vemšana vienlaicīgi ar acu baltumu dzelti, tumšu urīnu, ādas niezi, noslieci uz asiņošanu vai ar aknu izraisītu smadzeņu slimību (samazinātas aknu funkcijas vai strauja un smaga aknu iekaisuma simptomi)
- Pēc antibiotiku, tai skaitā <Piešķirtais nosaukums>, lietošanas vai tās laikā Jums var rasties caureja. Ja tā kļūst lielāka vai ilgstoša, vai ja ievērojat, ka Jūsu izkārnījumi satur asinis vai gļotas, Jums nekavējoties jāpārtrauc <Piešķirtais nosaukums> lietošana un jākonsultējas ar ārstu. Šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot zāles, kas aptur vai palēnina zarnu kustības.
- <Piešķirtais nosaukums> dažreiz var izraisīt cīpslu sāpes vai iekaisumu, īpaši, ja esat gados vecāks cilvēks vai ja pašlaik tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Pēc pirmo sāpju un iekaisuma pazīmju parādīšanās Jums nekavējoties jāpārtrauc <Piešķirtais nosaukums> lietošana, jāatpūtinā skartais loceklis un jākonsultējas ar ārstu.
- Ja esat gados vecāks cilvēks ar pastāvošām nieru problēmām, uzmaniet, lai Jūsu šķidruma uzņemšana ir pietiekoša, jo dehidratācija var palielināt nieru mazspējas risku.
- Ja Jums ir traucēta redze vai Jums rodas jebkādi citi acu traucējumi <Piešķirtais nosaukums> lietošanas laikā, nekavējoties konsultējieties ar acu speciālistu.
- Hinolonu grupas antibiotikas var padarīt Jūsu ādu jutīgāku pret saules gaismu vai UV starojumu. Jums jāizvairās no ilgstošas uzturēšanas saules gaismā vai spēcīgā saules gaismā, un Jūs nedrīkstat izmantot solāriju vai jebkādu citu UV staru lampu <Piešķirtais nosaukums> lietošanas laikā.

Citu zāļu lietošana:

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm bez <Piešķirtais nosaukums>, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Lietojot <Piešķirtais nosaukums> uzmanieties šādos gadījumos:

- ja lietojat <Piešķirtais nosaukums> un citas zāles, kas ietekmē Jūsu sirdi, pastāv lielāks sirdsdarbības pārmaiņu risks. Tāpēc nelietojiet <Piešķirtais nosaukums> kopā ar šādām zālēm: zālēm, kas pieder zāļu grupai, ko dēvē par antiaritmiskiem līdzekļiem (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds, amiodarons, sotalols, dofetilīds, ibutilīds), neiroleptiskiem līdzekļiem (piemēram, fenotiazīns, pimozīds, sertindols, haloperidols, sultoprīds), tricikliskajiem antidepresantiem, dažiem pretmikrobu līdzekļiem (piemēram, sparfloksacīns, intravenozi ievadīts eritromicīns, pentamīds, līdzekļi pret malāriju, īpaši, halofantrīns), dažiem antihistamīna līdzekļiem (piemēram, terfenadīns, astemizols, mizolastīns) un citām zālēm (piemēram, cisaprīds, intravenozi ievadīts vinkamīns, bepridils un difemanīls).
- Visas zāles, kas satur magniju vai alumīniju, piemēram, antacīdi gremošanas traucējumu ārstēšanai vai visas zāles, kas satur dzelzi vai cinku, didanozīnu saturošas zāles vai zāles, kas satur sukralfātu, lai ārstētu kuņģa-zarnu trakta traucējumus var samazināt <Piešķirtais nosaukums> tablešu iedarbību. Tāpēc ieņemiet <Piešķirtais nosaukums> tableti 6 stundas pirms vai pēc citu zāļu lietošanas.
- Perorāla medicīniskās ogles lietošana vienlaicīgi ar <Piešķirtais nosaukums> tabletēm samazina <Piešķirtais nosaukums> iedarbību. Tāpēc ieteicams šīs divas zāles nelietot kopā.
- Ja pašlaik lietojat perorālus antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), Jūsu ārstam var būt nepieciešams novērot Jūsu asins sarecēšanas laiku.

<Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkoto tablešu lietošana kopā ar uzturu

<Piešķirtais nosaukums> iedarbību neietekmē uzturs, tostarp arī piena produkti.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums>, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

<Piešķirtais nosaukums> var izraisīt reiboni vai vājumu. Ja Jums rodas šādas izpausmes, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no <Piešķirtais nosaukums> 400mg apvalkoto tablešu sastāvdaļām

<Piešķirtais nosaukums> tabletes satur laktozi. Ja ārsts Jums ir teicis, ka nepanesat noteikta veida cukurus, pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas sazinieties ar savu ārstu.

3. KĀ LIETOT <PIEŠĶIRTAIS NOSAUKUMS> 400 MG APVALKOTĀS TABLETES

Vienmēr lietojiet <Piešķirtais nosaukums> tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva pieaugušajiem ir viena 400 mg apvalkotā tablete vienreiz dienā.

<Piešķirtais nosaukums> tabletes paredzētas perorālai lietošanai. Norijiet tableti nesasmalcinātā veidā (lai nejustu rūgto garšu), uzdzerot lielu daudzumu šķidrums. Jūs varat lietot <Piešķirtais nosaukums> ar uzturu vai atsevišķi. Ieteicams tableti ieņemt katru dienu apmēram vienā laikā.

Gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar mazu ķermeņa masu vai pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no infekcijas tipa. Ja ārsts nav noteicis savādāk, tad ieteicamie <Piešķirtais nosaukums> terapiju ilgumi ir:

-		pēkšņa
-	hroniska bronhīta saasināšanās	5-10 dienas
-		ārpus
-	stacionāra iegūta plaušu infekcija (pneimoniya), izņemot smagas formas	10 dienas
-		akūta
-	blakusdobumu infekcija (akūts bakteriāls sinusīts)	7 dienas
-	viegla vai vidēji smaga sievietes augšējā ģenitālā trakta infekcijas (iegurņa iekaisuma slimība), tai skaitā olvadu un dzemdes gļotādas infekcijas	14 dienas

Ir svarīgi pabeigt ārstēšanas kursu, pat ja Jūs jūtaties labāk jau pēc dažām dienām. Ja Jūs pārtrauksiet zāļu lietošanu pārāk ātri, infekcija var nebūt pilnīgi izārstēta, tā var atjaunoties vai Jūsu stāvoklis var pasliktināties, kā arī Jūs varat izraisīt bakteriālo rezistenci pret antibiotikām.

Ieteicamo devu un ārstēšanas ilgumu nedrīkst pārsniegt (skatīt apakšpunktu 2. *Pirms <Piešķirtais nosaukums>...lietošanas, Īpaša piesardzība...*).

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk nekā vienu izrakstīto tableti dienā, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību un, ja iespējams, paņemiet līdzī atlikušās tabletes, iepakojumu vai šo lietošanas instrukciju, lai parādītu ārstam vai farmaceitam, ko esat lietojis.

Ja esat aizmirsis lietot <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes

Ja aizmirstat ieņemt tableti, Jums tā jāieņem, cik ātri vien iespējams tajā pašā dienā, kad esat atcerējies. Ja neieņemat tableti vienu dienu, lietojiet parasto devu (vienu tableti) nākamajā dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja neesat pārliecināts par to, kā vajadzētu rīkoties, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs pārtraucat lietot <Piešķirtais nosaukums> 400 mg apvalkotās tabletes

Ja Jūs pārtrauksiet zāļu lietošanu pārāk ātri, infekcija var nebūt pilnīgi izārstēta. Konsultējieties ar savu ārstu, ja vēlaties pārtraukt tablešu lietošanu pirms ārstēšanas kursa beigām.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.