

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJIET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, QAWWIET TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, ID-DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru UE/EEA</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>L-Applikant</u>	<u>Isem Ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Awstrija	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien L-Awstrija		Avelox 400 mg - Infusionslösung	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Belġju	Bayer SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan B-1050 Brussel Il-Belġju		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Ċipru		Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi - Athens Il-Greċja	Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Ir-Repubblika Ċeka		Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Avelox 400 mg/ 250 ml infużni roztok	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Id-Danimarka	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Estonja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Finlandja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml

<u>Stat Membru UE/EEA</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>L-Applikant</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Franza		Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Franza	Izilox 400 mg / 250 ml, solution pour perfusion	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Ġermanja	Bayer Vital GmbH Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avalox 400 mg / 250 ml Infusionslösung	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Greċja	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi - Athens Il-Greċja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Ungerija	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest L-Ungerija		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Irlanda	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road, Dublin 18 L-Irlanda		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Italja		Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Avalox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Latvja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml

<u>Stat Membru UE/EEA</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>L-Applikant</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Litwanja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Lussemburgu	Bayer SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan B-1050 Brussel Il-Belġju		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Malta	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avalox 400mg/250ml Soluzzjoni għall-infuzjoni	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Olanda	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht L-Olanda		Avelox 400 mg/250 ml oplossing voor infusie	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Polonja		Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Il-Portugall		BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Il-Portugall	Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml

<u>Stat Membru UE/EEA</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>L-Applikant</u>	<u>Isem Ivvinat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Is-Slovakkja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox 400mg/250ml infużny roztok	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Is-Slovenja	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Is-Slovenja		Avelox 400 mg/250 ml raztopina za infundiranje	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Spanja		Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Muzolil	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
L-Isvezja	Bayer HealthCare AG Kaiser Wilhelm Allee 51368 Leverkusen Il-Ġermanja		Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml
Ir-Renju Unit		Bayer plc Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Ir-Renju Unit	Avelox	400 mg	Soluzzjoni għall-infużjoni	Użu għal ġol-vini	400 mg / 250 ml

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET U RAĠUNIJIET XJENTIFIČI GHAL OPINJONI POŻITTIVA U
GHALL-EMENDAR TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TAT-
TIKKETTA U TAL-FULJETT TA' TAGHRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' AVALOX U PRODOTTI SIMILI TIEGHU (ARA ANNESS I)

Moxifloxacin hydrochloride huwa aġent antibatterjali sintetiku tal-klassi ta' fluoroquinolone. L-ewwel sottomissjoni ta' moxifloxacin IV għal CAP fl-2002 kienet tinkludi dejta minn 550 suġġett ittrattat b'moxifloxacin minn żewġ provi kliniċi kkontrollati, li aktar tard ġew miżjuda b'942 suġġett addizzjonali minn hames studji addizzjonali tal-CAP. Il-pjan ta' żvilupp kliniku għal cSSSI kien jikkonsisti f'żewġ studji kkontrollati li kienu l-bażi għall-approvazzjoni. Moxifloxacin IV għal CAP ġie approvat permezz ta' MRP f'żewġ fażijiet suċċessivi, fl-2002 u fl-2004. Moxifloxacin IV għal cSSSI ġie approvat fl-2005 fil-pajjiżi kollha li kienu diġà approvaw il-formolazzjoni ta' ġol-vini għall-użu fil-CAP. Fil-Jum 60 tar-riferiment tal-CMD(h), ma ntlahaq ebda kunsens u għalhekk il-proċedura ġiet riferuta lils-CHMP. It-tfassib ewlieni kien il-htieġa għal aktar kwalifikazzjoni tal-kundizzjonijiet tal-użu. Kien ikkunsidrat li l-istess restrizzjonijiet għandhom japplikaw għall-indikazzjonijiet kemm għall-CAP kif ukoll għall-cSSSI kif diġà adottati mils-CHMP għal moxifloxacin orali għat-trattament tal-CAP. Moxifloxacin għal ġol-vini kważi dejjem jiġi segwit minn trattament orali u għalhekk ir-restrizzjoni fuq l-użu ta' moxifloxacin orali għandha tiġi riflessa fl-SPC tal-prodott ta' ġol-vini. Is-CHMP adotta Lista ta' Mistoqsijiet, li għandha tiġi indirizzata mill-Applikant.

Trattament ta' cSSI

L-Applikant iddiskuta l-effikaċja u s-sigurtà ta' moxifloxacin sekwenzjali IV/orali fit-trattament ta' cSSSI u kkonkluda li n-nuqqas ta' inferjorità ntwer, u li l-istudji kliniċi u d-dejta dwar is-sigurtà ta' wara t-tqeghid fis-suq ma juru ebda evidenza li l-pazienti li jiġu trattati b'moxifloxacin qegħdin f'riskju akbar għall-morbidità, inkluża l-morbidità kardijaka u epatika, milli pazienti li qegħdin jirċievu antibijotiċi komparaturi. Is-CHMP ha nota tar-risposta tal-Applikant iżda kkunsidra li d-dejta indikat li probabbilment, moxifloxacin mhuwiex tajjeb daqs it-terapija komparattiva. Barra minn hekk, is-CI 95% l-aktar baxx fl-analiżijiet primarji qabeż jew kien joqrob -10%, u dan iżid mal-opinjoni li moxifloxacin IV/PO mhuwiex trattament ġenerali ottimali għal cSSSI. L-eżiti għal kull patoġenu ma wrew ebda differenza potenzjali allarmanti bejn it-trattamenti. Madankollu kien hemm suġġeriment li moxifloxacin jista' ma jkunx daqshekk effikaċi kontra l-anoerobi, u dan jista' jikkorrelata ma' attività in-vitro erratika kontra l-ispeċi anoerobiċi. L-aktar importanti, ir-rati ta' rispons f'infezzjonijiet bi stafilokokki kienu komparabbli bejn it-trattamenti bħalma kienu r-reazzjonijiet għan-numru relattivament żgħir ta' infezzjonijiet bi streptokokki ta' Grupp A. B'mod ġenerali s-CHMP jikkunsidra li d-dejta dwar l-effikaċja ta' moxifloxacin IV/PO mhijiex impressjonanti hafna u dan il-fatt għandu jittqies bi tqabbil mal-profil ta' sigurtà kif inhu diskuss aktar 'il quddiem. Is-CHMP jikkunsidra li r-relazzjoni bejn il-benefiċċji u riskji għal moxifloxacin IV/PO fil-ġestjoni ta' cSSSI hija favorevoli biss bil-kwalifikazzjoni tal-indikazzjoni għall-użu.

L-Applikant ippreżenta r-riżultati miż-żewġ studji, u kkonkluda li r-reazzjonijiet batterjoloġiċi għal moxifloxacin kienu jappoġġaw ir-risponsi kliniċi u li r-rati ta' qerda batterjoloġika għal moxifloxacin indikaw konsistenza tajba bejn iż-żewġ studji. Madankollu, is-CHMP żamm il-pożizzjoni tiegħu, filwaqt li ddikjara li r-reazzjonijiet kliniċi u mikrobijoloġiċi jindikaw lejn konklużjoni li moxifloxacin IV/PO mhuwiex fost it-trattamenti ottimali għal cSSSI.

L-Applikant iddiskuta r-reviżjoni ta' sigurtà ta' moxifloxacin sekwenzjali IV/orali, b'mod ġenerali u b'mod speċifiku f'cSSSIs u analizza dejta dwar l-inċidenza ta' avvenimenti tal-fwied minn studji kliniċi IV/orali sekwenzjali (ġenerali u cSSSIs), u ddikjara li ma kien hemm ebda differenza fl-inċidenzi ġenerali ta' avvenimenti avversi epatiċi u reazzjonijiet avversi tal-medicina bejn moxifloxacin u l-komparaturi. Ir-reviżjoni kumulattiva ta' rapporti spontanji ta' ADR ta' "possibbiltà ta' disturbi epatiċi relatati mal-medicina" serji fuq trattament IV biss jew IV/orali sekwenzjali, issuġġeriet li avvenimenti epatiċi serji indotti minn moxifloxacin kienu rari hafna, mhux prevedibbli u idjosinkratiċi u li l-benefiċċju-riskju ma nbidilx għal moxifloxacin IV. Analizi tas-sigurtà kardijaka fi studji kliniċi IV/orali sekwenzjali (ġenerali u cSSSIs) ġiet ippreżentata, flimkien ma' harsa ġenerali tal-inċidenza tal-avvenimenti avversi li jirriżultaw mit-trattamenti rilevanti bħala sostituti għall-aritmija. Imbagħad, l-Applikant iddiskuta r-reviżjoni kumulattiva ta' rapporti ADR spontanji fuq

“prolongazzjoni QT/QT_c” u “Torsade de Pointes” għal IV biss jew trattament IV/PO sekwenzjali. L-Applikant ikkonkluda li m’hemm ebda differenza bejn moxifloxacin u l-komparatur meta jiġu mqabbla l-għadd totali u l-frekwenzi ta’ rapporti fuq disturbi epatiċi possibbli relatati mal-medicini. Il-frekwenzi ta’ avvenimenti avversi kardijaċi u avvenimenti avversi kienu simili u l-istudji ta’ osservazzjoni ta’ wara t-tqeghid fis-suq u s-sorveljanza ta’ wara t-tqeghid fis-suq ta’ avvenimenti avversi spontani ma juru ebda evidenza li moxifloxacin IV/orali huwa assoċjat ma’ riskju ferm ogħla li wiehed jiżviluppa avvenimenti avversi tal-fwied jew tal-qalb milli fit-terapija standard. L-Applikant aċċetta r-restrizzjoni ta’ cSSSI għal trattament tat-tieni linja flimkien ma’ twissija lejn l-MRSA fis-sezzjoni 4.4. Il-kliem li ġej ġie adottat:

“Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tal-istruttura tal-ġilda biss meta l-użu ta’ agenti antibatterjali, li normalment huma rakkomandati għat-trattament inizjali ta’ din l-infezzjoni, jiġi kkunsidrat bħala mhux xieraq (ara s-sezzjoni 4.4)”

Trattament tal-CAP

Is-CHMP kien tal-opinjoni li l-użu ta’ moxifloxacin IV għat-trattament tal-CAP għandu jkun ikkwalifikat bl-istess kliem bħal tal-indikazzjoni ta’ cSSSI. Is-CHMP kien talab lill-Applikant biex jiddiskuti aktar din il-kwistjoni. L-Applikant iddiskuta fil-fond il-vantaġġi ta’ moxifloxacin għat-trattament tal-CAP li jirrikjedi terapija IV inizjali, filwaqt li pprova dejta minn studji kliniċi dwar l-effikaċja ta’ moxifloxacin IV/orali, is-sigurtà epatiċa f’IV/orali sekwenzjali u minn studji dwar is-sigurtà kardijaka f’IV/orali. L-Applikant ikkonkluda li moxifloxacin saħħa l-attività kontra l-ispeċi ta’ *S. pneumoniae* li huma suxxettibbli u rezistenti għall-peniċillin/makrolid, huwa attiv kontra patogeni assoċjati ma’ pnemonija atipika u huwa effettiv b’mod kostanti f’pazjenti li qeghdin jinżammu l-isptar li jehtiegu terapija inizjali IV. L-Applikant iddikjara wkoll li hemm evidenza li qiegħda tiżdied li moxifloxacin għandu l-aħjar profil PK/PD biex jevita l-għażla ta’ rezistenza fost il-fluoroquinolones respiratorji li attwalment huma disponibbli fl-Ewropa. B’kollox ġew ipprezentati 6 studji IV/PO fil-CAP, iżda, ir-raggruppament tad-dejta mill-istudji kollha ġie kkunsidrat mhux xieraq u b’mod ġenerali, id-dejta kienet tissuggerixxi li moxifloxacin jista’ ma jkunx tajjeb daqs reġim komparattiv tajjeb hafna. Filwaqt li ma kienx hemm raġunijiet ċari għar-rifjut ta’indikazzjoni għall-CAP, is-CHMP ikkunsidra li d-dejta li hija inqas minn impressjonanti għandha titqies b’paragun mat-thassib dwar is-sigurtà. Is-CHMP jikkunsidra li t-totalità tad-dejta tas-sigurtà relatata mal-użu ta’ moxifloxacin (IV u orali u IV/PO) għandha tigi kkunsidrata flimkien meta ssir valutazzjoni tal-benefiċċji-riskji ġenerali u għalhekk, il-profil tas-sigurtà deskritt għall-amministrazzjoni orali japplika għall-amministrazzjoni ġol-vini, bl-istennija addizzjonali li d-differenza fil-PK u fil-karatteristiċi tal-pazjent u tal-infezzjoni għal dawk li jehtiegu trattament IV inizjali wisq probabbli tkabbar kwalunkwe riskju assoċjat mal-amministrazzjoni sistemika. Is-CHMP ikkunsidra li l-effetti ta’ moxifloxacin fuq QTc jindikaw korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjoni tal-plazma u QTc. Id-dejta migbura matul l-ewwel żewġ studji tal-CAP turi li kien hemm probabilità akbar li l-pazjenti jkollhom zieda sinifikanti fil-QTc b’ moxifloxacin għal ġol-vina. L-analizijiet tal-valuri remoti ta’ QTc urew riskju eċċessiv konsistenti għal moxifloxacin għad-dejta mill-istudji tal-CAP b’dejta tal-ECG. Ko-morbiditajiet potenzjali ma jibiddlux il-fatt li l-ghoti IV kellu riskju eċċessiv fuq il-komparaturi, inkluż l-istudju fl-anzjani. Is-CHMP jirrikonoxxi li medicina li ttawwal il-QTc mhux neċessarjament tfisser li sejjer ikun hemm riskju ogħla ta’ ADRs kardijaċi, inklużi l-arritmiji. Madankollu, fid-dawl tad-dejta tal-ADR u tas-sigurtà kardijaka sottomessa mill-Applikant, kien hemm differenzi bejn iż-żewġ gruppi ta’ trattament fir-rigward tal-incidenza ta’ AEs kliniċi li setgħu jitqiesu bħala sostituti għall-prolongazzjoni tal-QTc, għax kien hemm incidenzi ogħla ta’ takikardija ventrikulari u kollass kardijaku fil-grupp ta’ moxifloxacin. Barra minn hekk, id-dejta ta’ wara t-tqeghid fis-suq turi li ADRs sinifikanti u serji assoċjati mal-prolongazzjoni tal-QTc isehhu tabilhaqq. Id-dejta ta’ wara t-tqeghid fis-suq turi li pazjenti ngħataw moxifloxacin minkejja l-kontraindikazzjonijiet u twissijiet fl-SPC, u għalhekk it-tishih ta’ dawn il-prekawzjonijiet fl-SPC f’it għandu probabbiltà li jikseb bidla ewlenija fl-imġiba. Il-fatt li moxifloxacin jgħaddi minn metabolizmu konsiderevoli wassal għal thassib rigward il-potenzjal epatotossiku tiegħu. Ir-rati ta’ rappurtar spontanju huma ogħla għat-trattament IV/sekwenzjali milli għat-trattament orali u l-argument tal-Applikant li dan isehh minhabba l-morbidità tal-isfond akbar fil-populazzjoni li giet trattata b’IV/PO meta mqabbla ma’ dawk li ġew trattati b’ moxifloxacin PO biss jista’ jiġi aċċettat parzjalment. Madankollu, tali dejta tista’ tindika riskju eċċessiv reali ta’ epatotossicità għall-formulazzjoni IV. Rigward ir-riskju ta’ ADRs epatiċi assoċjati ma’ moxifloxacin

IV/PO, il-morbidità tal-isfond /monitoraġġ kliniku akbar jista' jispjega parzjalment iż-żieda fir-rati iżda jibqa' possibbli li huwa marbut mal-akbar bijodisponibbiltà tal-formulazzjoni IV. Id-dejta tindika li moxifloxacin għandu riskju ta' epatotossicità severa mill-inqas darbtejn akbar mill-komparaturi u s-CHMP jikkunsidra li l-konsistenza ta' dawn l-istimi tar-riskju hija sinjal qawwi ta' riskju miżjud ta' epatotossicità, li jappoġġja l-użu mhux tal-ewwel linja fl-indikazzjonijiet proposti. Bħala konklużjoni, id-dejta tal-effikaċja għal moxifloxacin IV/PO fit-trattament ta' CAP u cSSSI hija kkunsidrata suffiċjenti iżda mhux konvinċenti ħafna u tissuġġerixxi li moxifloxacin IV/PO mhuwiex fost it-trattamenti ottimali għal dawn iż-żewġ indikazzjonijiet. Is-CHMP ma jaqbilx mal-argument li l-benefiċċju/riskju huwa differenti għal pazjenti li jehtiegu trattament IV inizjali għax jista' jiġi argumentat li dawn il-pazjenti, fir-realtà, huma f'riskju ogħla li jkollhom ADRs.

L-Applikant ippreżenta sommarju tal-monitoraġġ tas-suxxettibbiltà ta' speċi ta' batterji rilevanti għal moxifloxacin permezz ta' reviżjoni sistematika tal-letteratura. Id-dejta ma wriet ebda tnaqqis ġdid fis-suxxettibbiltà għal moxifloxacin u l-Applikant ikkonkluda li s-suxxettibbiltajiet għal speċi rilevanti ġew riflessi b'mod korrett fis-sezzjoni 5.1 tal-SPC b'ebda tendenza jew bidla sinifikanti. L-Applikant iddiskuta wkoll il-fattibbiltà tas-sorveljanza Ewropea, filwaqt li ppropona li jagħmel pjan ta' sorveljanza annwali biex jiġbor dejta ta' moxifloxacin MIC fil-pajjiżi Ewropej. Is-CHMP ikkunsidra li r-reviżjonijiet tal-letteratura la kienu validi u lanqas ta' għajjnuna. Kwalunkwe studju ta' sorveljanza prospettiv sejjer jehtieg li jkun imfassal bir-reqqa sabiex id-dejta li tingabar minn sena għal sena tkun tista' titqabbel b'ċertu grad ta' fiduċja u l-proposta tal-Applikant ma tissoddisfax din il-htieġa. Jekk tali dejta tkun neċessarja, l-Applikant għandu jaħdem bi proġetti li huma diġà stabbiliti, u li huma mfassla b'mod adegwat biex jiġbru dejta affidabbli b'mod prospettiv.

L-Applikant iddiskuta l-bosta fatturi li jaffettwaw l-intervall QT u ddikjara li filwaqt li l-prolongazzjoni tal-intervall QT_c tintuża b'mod komuni bħala punt finali konvenzjonali għar-riskju tal-iżvilupp ta' aritmiji ventrikolari bħal pereżempju Torsade de Pointes (TdP), m'hemm ebda kunsens fuq il-grad ta' prolongazzjoni tal-QT li huwa kkunsidrat klinikament sinifikanti. Ir-relazzjoni bejn konċentrazzjonijiet ta' moxifloxacin u bidla fl-intervall QT_c ġiet eżaminata fi studji dwar CAP u cSSSI u l-provi tal-Fażi III issuġġerixxu riżultati simili għal moxifloxacin u għall-komparaturi. Fl-istudji kliniċi tal-Fażi III-IV, ir-rati ta' avvenimenti avversi kardijaċi, avvenimenti avversi kardijaċi relatati mal-medicini u avvenimenti avversi kardijaċi serji kienu simili bejn moxifloxacin u l-komparatur. Dan applika għar-rati ta' incidenza ġenerali matul it-terapija IV/orali u matul it-terapija IV inizjali. Moxifloxacin għal ġol-vini ma kienx assoċjat ma' incidenza miżjuda ta' avvenimenti li jistgħu jiġu kkunsidrati bħala sostituti għal aritmija relatata mal-QT_c. L-Applikant ikkonkluda li l-prolongazzjoni tal-QT_c li dehret għal moxifloxacin ma wasslitx għal riskju ogħla ta' żvilupp ta' avvenimenti kardijaċi kliniċi, inklużi l-aritmiji, meta mqabbla ma' aġenti oħrajn. L-Applikant ippropona l-inklużjoni ta' sezzjoni dwar l-intervall tal-QT_c fis-sezzjoni 4.4, kif ukoll it-twissija go kaxxa li ġejja fil-bidu tas-sezzjoni 4.4:

Moxifloxacin wera li jtawwal l-intervall QT_c fuq l-elettrokardjogramma f'xi pazjenti. It-tul tal-prolungament tal-QT jista' jiżdied b'konċentrazzjonijiet tal-plażma li qeghdin jiždiedu minhabba l-infużjoni ġol-vini mgħaġġla. Għalhekk, it-tul tal-infużjoni m'għandux ikun inqas mis-60 minuta rakkomandati u d-doża għal ġol-vini ta' 400 mg darba kuljum m'għandhiex tinqabeż. Irreferi għas-sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5.

L-Applikant jikkunsidra li l-SPC propost issa fih twissijiet adegwati rigward il-gruppi ta' pazjenti li qeghdin f'riskju u miżuri ta' prekawzjoni potenzjali li għandhom jiġu nnotati qabel ma jingħata moxifloxacin IV. Rigward is-sezzjoni 5.2 tal-SPC, l-Applikant qabel li jneħhi d-diffużjoni f'diska tas-CLSI u l-kriterji tal-punt ta' interruzzjoni tal-MIC għall-batterji erobiċi iżda żamm ir-rakkomandazzjonijiet tas-CLSI għall-anerobi fl-SPC, għax m'hemm ebda punt ta' interruzzjoni tal-MIC stabbilit mill-EUCAST u dan jagħmel l-istandard CLSI l-unika referenza disponibbli biex jiggwida lit-tobba. Is-CHMP ma qabilx mal-konklużjonijiet tal-Applikant, għalkemm it-twissija go kaxxa ġiet ikkunsidrata xierqa. It-test propost għal 4.4. tqassar sabiex ikun aktar ċar.

Minhabba li kien għad hemm għadd ta' kwistjonijiet li kellhom jiġu ċċarati, is-CHMP adotta Lista ta' Kwistjonijiet Pendenti li għandha tiġi indirizzata mill-Applikant. L-Applikant ipprova aktar ġustifikazzjonijiet li jappoġġaw l-indikazzjoni fil-CAP.

Effikaċja fit-trattament tal-CAP

L-Applikant ikkunsidra li moxifloxacin IV kien wera nuqqas ta' inferjorità jew superjorità f'sitt studji kkontrollati li kienu jinvolvu aktar minn 1,100 pazjent li kienu qegħdin jiġu ttrattati b'moxifloxacin. Moxifloxacin wera effikaċja kontra *S. pneumoniae* u patoġeni assoċjati ma' pnemonja atipika u l-Applikant iddiskuta wkoll id-dejta li nkisbet min-netwerk ta' kompetenza CAPNETZ. Finalment, l-Applikant iddikjara li l-qawwa superjuri u l-farmakokinetiċi ta' moxifloxacin jevitaw l-għażla ta' iżolati ta' *S. pneumoniae* reżistenti għal quinolone. Is-CHMP innota li filwaqt li l-margini ta' nuqqas ta' inferjorità definiti minn qabel kienu ġew issodisfati, id-dejta tindika li moxifloxacin IV ma kienx tajjeb daqs l-aħjar reġimi disponibbli. Barra minn hekk, il-paraguni li saru mhumieks ikkunsidrati b'saħħithom biżżejjed u r-raggruppament tad-dejta mhuwiex xieraq minhabba r-reġimi komparattivi u l-popolazzjonijiet ta' pazjenti ttrattati varji ħafna. Fir-rigward tal-patoġeni assoċjati mal-pnemonja atipika, id-dejta għandha tiġi interpretata b'attenzjoni kbira. Il-prevalenza tar-reżistenza fost il-pnemonkokki tvarja ħafna madwar l-UE u dan huwa rifless f'linji gwida ta' trattament differenti, inkluża l-ħtieġa li jintużaw dożi għoljin ta' agenti beta-lactam, terapija ta' kombinament jew li f'xi reġjuni jintużaw fluoroquinolones. M'hemm ebda dejta klinika li turi li moxifloxacin huwa attiv kontra pnemonkokki li mhumieks suxxettibbli għal fluoroquinolones oħrajn bħala riżultat ta' reżistenza akkwistata. La d-dejta ta' CAPNETZ u lanqas il-meta-analiżi ma jappoġġaw il-konklużjoni li moxifloxacin huwa aħjar mill-alternattivi. Tbassir tal-PK/PD tal-possibbiltà relattiva li jintgħażlu levofloxacin u moxifloxacin għal reżistenza huwa xjentifikament plawżibbli iżda klinikament mhuwiex ivvalidat bis-siġur. It-tendenzi deskritti jeħtieġu snin ta' osservazzjoni qabel ma tkun tista' tiġi stabbilita assoċjazzjoni ċara bejn l-użu taż-żewġ fluoroquinolone u t-tendenzi ta' reżistenza, inklużi t-tendenzi ta' mutazzjoni. L-indikazzjoni ristretta proposta ma teskludix l-użu ta' moxifloxacin għat-trattament inizjali tal-CAP jekk ikun konformi mal-gwida lokali/reġjonali/nazzjonali. Bħala konklużjoni, is-CHMP jaċċetta li moxifloxacin jista' jiġi indikat għat-trattament tal-CAP, madankollu, mid-dejta, għandu jiġi mfakkar li s-sigurtà u l-benefiċċji/riskji kienu t-tassib ewlieni li taw bidu għar-referenza u għalhekk, il-konklużjoni li moxifloxacin għandu effikaċja aċċettabbli għandha titqiegħed fil-kuntest.

Sigurtà fit-trattament tal-CAP

L-Applikant reġa' semma' li l-bidliet osservati fil-QT_c ma jwasslux għal riskju oghla li wiehed jiżviluppa avveniment kardijaku kliniku. Ebda TdPs ma ġie rrapportat f'aktar minn 15,000 pazjent fi studji kliniċi u f'aktar minn 90,000 pazjent fi Studji ta' Wara it-Tqegħid fis-Suq u l-frekwenza ta' avvenimenti kardijaċi serji li jirriżultaw mit-trattament kienet simili għal dik tal-komparatur. L-Applikant reġa' ppreżenta dejta għall-istudji tal-CAP raggruppati, filwaqt li ddikjara li avvenimenti avversi u reazzjonijiet għall-medicini kienu ftit inqas komuni fil-pazjenti li ġew trattati b'moxifloxacin. L-esperimenti tossikoloġiċi ma ndikawx li l-fwied kien organu fil-mira prominenti għal moxifloxacin u ma ġie identifikat ebda fattur ta' riskju speċifiku għal avvenimenti epatiċi severi. Is-CHMP żamm il-pożizzjoni preċedenti tiegħu, għax ma ġiet ipprovduta ebda dejta ġdida. Paraguni sempliċi bejn moxifloxacin u komparaturi raggruppati jagħtu indikazzjoni hażina minhabba l-varjetà ta' reġimi komparattivi li ntuzaw. Evalwazzjoni bikrija tal-effetti ta' moxifloxacin fuq il-QT_c uriet korrelazzjoni bejn il-koncentrazzjoni tal-plażma u l-QT_c f'pazjenti b'saħħithom u židiet fil-QT_c kienu ferm oghla fis-suġġetti anzjani b'saħħithom wara l-ghotja ta' moxifloxacin meta mqabbla mal-placebo. Kien hemm probabbiltà oghla li l-pazjenti jkollhom žieda notevoli fil-QT_c b'moxifloxacin għal ġol-vini milli b'moxifloxacin orali. Id-dejta tal-ECG sottomessa u l-analiżi ta' valuri remoti tal-QT_c urew riskju eċċessiv konsistenti ta' moxifloxacin fl-istudji bid-dejta tal-ECG. L-AEs kollha li jistgħu potenzjalment jirriflettu aritmiji għandhom jiġu kkontrollati u għalhekk it-tassib rigward l-epatotossicità reġġu ssemew. Minhabba raġunijiet ta' sigurtà u benefiċċji/riskji, is-CHMP iżomm il-pożizzjoni tiegħu li ż-żewġ indikazzjonijiet għall-użu ta' moxifloxacin IV għandhom jiġu kkwifikati bl-istess formolazzjoni kliem bħal dik tal-indikazzjoni tal-cSSSI.

L-Applikant kien preżenti għal spjegazzjoni orali fis-CHMP ta' Mejju 2009, li matulu, l-argumentazzjoni tal-Applikant u d-dejta li kienet ġiet sottomessa qabel reġġu ssemew fil-kuntest

tar-risposti bil-miktub. Is-CHMP żamm il-pożizzjoni preċedenti tiegħu. Barra minn hekk, l-Applikant intalab li jimpenja ruhu li jemenda l-SPC għall-pilloli ta' moxifloxacin, sabiex dan ikun konformi mal-formulazzjoni IV, u jagħmel ċar li l-pilloli jistgħu jintużaw għall-cSSSI u għall-CAP ta' kwalunkwe severità biss meta t-terapija IV tkun diġà rriżultat f'titjib sostanzjali tal-kundizzjoni tal-pazjent, b'tali mod li bidla għal trattament orali tkun meqjusa xierqa. Il-kliem li għandu jiġi implimentat sar qbil fuqu mils-CHMP u ġie kkomunikat lill-Applikant.

Bħala konklużjoni, is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-effikaċja ta' moxifloxacin fiż-żewġ indikazzjonijiet iddikjarati mhijiex impressjonanti hafna. F'bosta każijiet, il-CI 95% l-aktar baxx madwar id-differenzi tat-trattament fi studji individwali kien joqrob ma' mumentu ta' inferjorità numerika notevoli għal moxifloxacin meta mqabbel mal-komparaturi. M'hemm ebda vantaġġ li għandu jkun mistenni minn moxifloxacin fuq fluoroquinolones approvati fl-indikazzjonijiet iddikjarati hlief fuq ciprofloxacin fil-CAP (minhabba l-attività baxxa b'mod inerenti ta' ciprofloxacin kontra *S. pneumoniae*). B'mod partikolari m'hemm ebda evidenza klinika li tappoġġja affermazzjoni li moxifloxacin jista' jibqa' attiv klinikament kontra organiżmi li akkwistaw suxxettibbiltà mnaqqa għal fluoroquinolones ohra. Filwaqt li d-dejta tal-effikaċja hija suffiċjenti biex tappoġġja indikazzjoni għall-użu fil-CAP hija tissuggerixxi li moxifloxacin jista' ma jkunx tajjeb daqs xi reġimi alternattivi.

RAGUNIJIET GHAL OPINJONI POŻITTIVA U EMENDA TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TAT-TIKKETTA U TAL-FULJETT TA' TAGHRIF

Bħala konklużjoni, is-CHMP ikkunsidra li l-użu ta' moxifloxacin IV għat-trattament ta' pnemonja li tittiehed mill-komunità (CAP) jew infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab (cSSTI) għandu jiġi kkwalifikat kif ġej:

[Moxifloxacin] soluzzjoni ta' 400 mg għall-infużjoni hija indikata għat-trattament ta':

- *Pnemonja li tittiehed mill-komunità*
- *Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tal-istruttura*

Moxifloxacin għandu jintuża biss meta l-użu ta' aġenti antibatterjali li normalment huma rakkomandati għat-trattament inizjali ta' dawn l-infezzjonijiet, jiġi kkunsidrat mhux xieraq

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għal gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' aġenti antibatterjali.

Ġie kkunsidrat li l-effikaċja ta' moxifloxacin fiż-żewġ indikazzjonijiet iddikjarati hija adegwata.

Il-profil tas-sigurtà ta' moxifloxacin orali japplika wkoll għal moxifloxacin ta' ġol-vini u hemm tħassib partikolari rigward l-epatotossicità u r-reazzjonijiet avversi li jirriżultaw mill-effetti ta' moxifloxacin fuq it-trasmissjoni kardijaka. Ir-riskji jistgħu jkunu saħansitra akbar bl-użu ġol-vini minhabba d-differenzi fil-farmakokinetiċi u l-predispożizzjoni oghla mistennija ta' pazjenti b'CAP aktar severa u b'cSSSI li jiżviluppaw ċerti reazzjonijiet avversi.

Wara li qies dawn il-kunsiderazzjonijiet, is-CHMP ma appoġġax l-affermazzjoni tal-Applikant li d-differenza fir-relazzjoni bejn il-benefiċċji u r-riskji bejn l-użu orali u l-użu ġol-vini tiġġustifika indikazzjoni mhux kwalifikata għall-użu ta' moxifloxacin IV għat-trattament tal-CAP.

Billi

- l-effikaċja ta' moxifloxacin IV (segwit minn PO) fit-trattament tal-CAP u tal-cSSTI hija stabbilita, iżda l-profil tas-sigurtà ta' moxifloxacin ta' ġol-vina meta jintuża għat-trattament tal-CAP jew tal-cSSTI iqajjem f'tit tħassib, b'mod partikolari fir-rigward tal-epatotossicità u ta' effetti ta' trasmissjoni kardijaka,
- ir-relazzjoni bejn il-benefiċċji u r-riskji għall-użu ta' moxifloxacin għat-trattament ta' dawn l-infezzjonijiet kienet ikkunsidrata favorevoli biss meta l-użu ta' aġenti antibatterjali li

normalment huma rakkomandati għat-trattament inizjali ta' dawn l-infezzjonijiet ma jkunx ikkunsidrat xieraq,

is-CHMP irrakkomanda l-emendar tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-għotja tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Avalox u prodotti simili tiegħu (ara Anness I).

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

NOTA:

Dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-prodott, ittikkettjar u fuljett ta' tagħrif huma l-verżjoni valida fil-hin tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni

Wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti ta' l-Istati Membri, flimkien ma' l-Istat Membru ta' Referenza, ser jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott kif meħtieġ. Għalhekk, dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-prodott, ittikkettjar u fuljett ta' tagħrif jistgħu ma jirrappreżentawx l-informazzjoni kurrenti.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Avalox u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 400 mg/250 ml soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Fixkun jew borża ta' 250 ml fiha 400 mg ta' moxifloxacin (bħala hydrochloride).
1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).

Sustanzi mhux attivi: 250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 34 mmol sodium.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, safra

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Avalox huwa indikat għall-kura ta':

- Pnewmonja miksuba mill-komunità (CAP)
- Infezzjonijiet ikkomplicati tal-ġilda u ta' l-istruttura tal-ġilda (cSSSI)

Moxifloxacin għandu jintuża biss meta l-użu ta' sustanzi anti-batterici li huma rrakkomandati b'mod komuni għall-kura tal-bidu ta' dawn l-infezzjonijiet huwa kkunsidrat bħala mhux xieraq.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi anti-batterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

400 mg moxifloxacin, bħala infużjoni darba kuljum.

Kura inizjali fil-vini tista' tkun segwita minn kura orali b'pilloli moxifloxacin 400 mg, meta klinikament indikat.

Fi studji kliniċi l-biċċa l-kbira tal-pazjenti qalbu għal terapija orali fi żmien erbat ijiem (CAP) jew sitt ijiem (cSSSI). It-tul totali rrakkomandat ta' kura fil-vini u orali huwa 7 - 14-il ġurnata għal CAP u 7 - 21 ġurnata għal cSSSI.

Indeboliment renali / tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma' huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali hafif sa sever jew f'pazjenti fuq dijaliżi kronika i.e. emodijaliżi u dijaliżi peritoneali ambulatorja kontinwa (ara sezzjoni 5.2 għal aktar dettalji).

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjonijiet speċjali ohra

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ ma huwa meħtieġ fl-anzjani u f'pazjenti b'piż tal-ġisem baxx.

Tfal u adoloxxenti

Moxifloxacin huwa kontra-indikat fit-tfal u adoloxxenti li qed jikbru. L-effikaċja u s-sigurtà ta' moxifloxacin fit-tfal u l-adoloxxenti ma għewx stabbiliti (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal għol-vini; **infużjoni kostanti fuq medda ta' 60 minuta** (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Jekk medikament indikat is-soluzzjoni għall-infużjoni tista' tingħata permezz ta' *T-tube*, flimkien ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni kompatibbli (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal moxifloxacin, quinolones ohra jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Tfal u adoloxxenti li qed jikbru.
- Pazjenti b'passat ta' mard/disturbi fit-tendon relatati ma' kura b'quinolone.

Kemm f'investigazzjonijiet prekliniċi kif ukoll fil-bnedmin, wara esponiment għal moxifloxacin, kienu osservati tibdiliet fl-elettrofizjoloġija kardijaka fil-forma ta' titwil ta' QT. Għalhekk, għar-raġunijiet ta' sigurtà tal-medicina, moxifloxacin huwa kontra-indikat f'pazjenti b':

- Titwil ta' QT miksub b'mod kongenitali jew dokumentat
- Disturbi fl-elektroliti, partikolarment f'każ ta' ipokaliemja mhux ikkoreġuta
- Bradikardija ta' rilevanza klinika
- Insuffiċjenza tal-qalb ta' rilevanza klinika bi frazzjoni ta' tneħħija ventrikolari tax-xellug imnaqqsa
- Passat ta' aritmija sintomatika

Moxifloxacin m'għandux jintuża fl-istess waqt ma' medicini ohra li jtawwlu l-intervall ta' QT (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Minhabba tagħrif kliniku limitat, moxifloxacin huwa kontra-indikat ukoll f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied (Child Pugh C) u f'pazjenti b'żjieda fit-transaminases ta' > 5 darbiet tal-ULN.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Moxifloxacin intwera li f'xi pazjenti jtawwal l-interval QTc fuq l-elettrokardjogramma. Id-daqs tat-titwil ta' QT jista' jiżdied b'żidiet fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma kkawżati minn infużjoni rapida fil-vini. Għalhekk, it-tul ta' l-infużjoni m'għandux ikun inqas mis-60 minuta rrakkomandati u d-doża fil-vini ta' 400 mg darba kuljum m'għandhiex tinqas. Għall-aktar dettalji ara taħt u rreferi għal sezzjonijiet 4.3 u 4.5.

- Kura b'moxifloxacin għandha titwaqqaf jekk waqt il-kura jseħhu sinjali jew sintomi li jistgħu jiġu assoċjati ma' aritmija kardijaka, bi jew bla sejbiet fl-ECG.
Moxifloxacin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'kull kundizzjoni li tippredisponihom għall-aritmija kardijaka (eż. iskemija mijokardijaka akuta) għax dawn jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw aritmija ventrikulari (inkluż torsade de pointes) u arrest kardijaku. Ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.5.
Moxifloxacin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jiehdu medikazzjoni li tista' tnaqqas il-livelli ta' potassium. Ara wkoll sezzjoni 4.3.
Moxifloxacin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jiehdu medikazzjonijiet assoċjati ma' bradikardija ta' sinifikanza klinika. Ara wkoll sezzjoni 4.3.
Pazjenti nisa u pazjenti anzjani jistgħu jkunu aktar sensittivi għall-effetti ta' medikazzjonijiet li jtawwlu QTc bħal moxifloxacin u għalhekk hija meħtieġa kawtela speċjali.
- Moxifloxacin soluzzjoni għall-infużjoni hija għall-ghoti fil-vini biss. Għoti go arterja għandu jiġi evitat minhabba li studji prekliniċi wrew infjammazzjoni fit-tessut peri-arterjali wara infużjoni permezz ta' din ir-rotta.

- Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u allergiċi kienu irrapportati għal fluoroquinolones inkluż moxifloxacin wara l-ewwel għoti. Reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu jipprogreddu għal xokk ta' periklu għall-hajja, anki wara l-ewwel għoti. F'dawn il-każijiet moxifloxacin għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda kura xierqa (eż. kura għal xokk).
- B'moxifloxacin kienu irrapportati każijiet ta' epatite fulminanti (inkluż każijiet fatali) li potenzjalment iwasslu għall-insuffiċjenza tal-fwied (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom qabel ikomplu l-kura jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' marda fulminanti tal-fwied, bħal astenja assoċjata ma' suffeġra li tiżviluppa malajr, awrina skura, tendenza ta' fsada jew enċefalopatija tal-fwied. F'każijiet fejn isehhu ndikazzjonijiet ta' disfunzjoni tal-fwied, għandhom jitwettqu testijiet/investigazzjonijiet tal-funzjoni ta-fwied.
- B'moxifloxacin kienu rrapportati każijiet ta' reazzjonijiet bullużi tal-ġilda bħas-sindrome Stevens-Johnson jew nekrolisi epidermika tossika (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament qabel ikomplu il-kura jekk isehhu reazzjonijiet tal-ġilda u/jew tal-mukuża.
- Quinolones huma magħrufa li jikkawżaw aċċessjonijiet. L-użu għandu jsir b'kawtela f'pazjenti b'disturbi tas-CNS li jistgħu jippredisponu għall-aċċessjonijiet jew inaqqsu r-reżistenza għall-aċċessjonijiet.
- Dijarea assoċjata ma' antibijotiċi (AAD) u kolite assoċjata ma' antibijotiċi (AAC), inkluż kolite psewdomembrana u dijarea assoċjata ma' *Clostridium difficile*, kienu rrapportati f'assoċjazzjoni ma' l-użu ta' antibijotiċi b'firxa wiesgħa inkluż moxifloxacin u jistgħu jvarjaw fis-severità minn dijarea hafifa għall-kolite fatali. Għalhekk huwa importanti li tiġi kkunsidrata din id-dijanjożi f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea serja waqt jew wara l-użu ta' moxifloxacin. Jekk tkun issuspettata jew ikkonfermata AAD jew AAC, il-kura b'sustanzi anti-batterji li tkun qed tingħata, inkluż moxifloxacin, għandha titwaqqaf u għandhom jinbdew minnufih miżuri terapewtiċi xierqa. Barraminnekk, għandhom jitwettqu miżuri xierqa ta' kontroll ta' l-infezzjoni biex inaqqsu ir-riskju ta' trasmissjoni. Medicieni li jinibixxu l-peristalsi huma kontra-indikati f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea serja.
- Pazjent anzjani b'disturbi renali għandhom jużaw moxifloxacin b'kawtela jekk huma mhux kapaċi jzommu tehid adegwat ta' fluwidi, minhabba li deidratazzjoni tista' żżid ir-riskju ta' insuffiċjenza renali.
- Moxifloxacin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'*myasthenia gravis* għax is-sintomi jistgħu jiggravaw.
- Infjammazzjoni jew tiċrit tat-tendon jistgħu jsehhu b'terapija b'quinolone inkluż moxifloxacin, speċjalment f'pazjenti anzjani u f'dawk ikkurati fl-istess waqt b'kortikosteroidi. Ma' l-ewwel sinjal ta' uġiġħ jew infjammazzjoni, l-pazjenti għandhom iwaqqfu t-terapija b'moxifloxacin u jserrhu d-driegħ jew riġel affettwat/i.
- Pazjenti b'passat fil-familja ta', jew nuqqas ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase attwali huma suxxettibli għal reazzjonijiet emolitiċi meta kkurati b'quinolones. Għalhekk, moxifloxacin għandu jiġi wżat b'kawtela f'dawn il-pazjenti.
- Jekk il-vista tiddgħajjef jew ikun hemm xi effett fuq l-għajnejn, speċjalista ta' l-għajnejn għandu jiġi kkonsultat immedjatament.
- Quinolones intwerew li jikkawżaw reazzjonijiet ta' fotosensittività f'pazjenti. Izda, studji wrew li moxifloxacin għandu riskju aktar baxx li jinduċi fotosensittività. Madankollu l-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw esponiment għall-irradjazzjoni UV jew għal dawl tax-xemx estensiv u/jew qawwi waqt kura b'moxifloxacin.
- L-effikaċja klinika ta' moxifloxacin fil-kura ta' infezzjonijiet severi ta' hruq, faxxite, axxess maġġuri u infezzjonijiet ta' sieq dijabetika b'osteomjelite ma gietx stabbilita.
- Dan il-prodott mediċinali fih 787 mg (madwar 34 mmol) ta' sodium f'kull doża. Biex jittiehed f'kunsiderazzjoni minn pazjenti fuq dieta ta' sodium ikkontrollat.
- Terapija ta' moxifloxacin tista' tinterferixxi mat-test tal-koltura ta' *Mycobacterium* spp. permezz ta' soppressjoni ta' tkabbir mikobatteriku li jikkawża riżultati negattivi foloż.
- Moxifloxacin mhux irrakkomandat għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn MRSA. F'każ ta' suspett jew konferma ta' infezzjoni kkawżata minn MRSA għandha tinbeda kura b'sustanza xierqa kontra l-batterja (ara sezzjoni 5.1).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali

Ma jistax jiġi eskluż effett addittiv fuq l-intervall QT bejn moxifloxacin u prodotti mediċinali ohra li jistghu jtaawwlu l-intervall QTc. Dan jista' jwassal għal żjieda fir-riskju ta' aritmija ventrikulari, inkluż torsades de pointes. Għalhekk l-ghoti ta' moxifloxacin flimkien mal-prodotti mediċinali li ġejjin huwa kontra-indikat (ara wkoll sezzjoni 4.3):

- sustanzi kontra l-aritmija ta' klassi IA (eż. quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- sustanzi kontra l-aritmija ta' klassi III (eż. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)
- newrolettici (eż. phenothiazines, pimozide, sertindole, haloperidol, sultopride)
- sustanzi antidepressivi tricikliċi
- ċertu sustanzi kontra l-mikrobi (sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidine, sustanzi kontra l-malarja speċjalment halofantrine)
- ċertu antistaminiċi (terfenadine, astemizole, mizolastine)
- ohrajn (cisapride, vincamine IV, bepridil, diphemanil).

Moxifloxacin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jieħdu medikazzjoni li tista' tnaqqas il-livelli ta' potassium jew medikazzjoni li hija assoċjata ma' bradikardija ta' sinifikanza klinika.

Wara dożaġġ ripetut f'voluntiera b'saħħithom moxifloxacin żjied C_{max} ta' digoxin b'madwar 30% mingħajr ma affettwa l-AUC jew il-livelli l-aktar baxxi. M'hemmx bżonn ta' prekawzjoni għall-użu flimkien ma' digoxin.

Fi studji li twettqu f'voluntiera dijabetiċi, l-ghoti ta' moxifloxacin orali flimkien ma' glibenclamide wassal għall-tnaqqis ta' madwar 21% fil-konċentrazzjonijiet massima fil-plażma ta' glibenclamide. Teoretikament, it-tahlita ta' glibenclamide u moxifloxacin tista' twassal għall-iperglicemija ħafifa u temporanja. Madankollu, il-bidliet farmakokinetiċi osservati għal glibenclamide ma wasslux għall-bidliet tal-parametri farmakodinamiċi (glucose fid-demm, insulina). Għalhekk ma kienet osservata l-ebda interazzjoni ta' rilevanza klinika bejn moxifloxacin u glibenclamide.

Bidliet fl-INR

F'pazjenti li rċewew sustanzi kontra l-batterja, speċjalment fluoroquinolones, macrolides, tetracyclines, cotrimoxazole u ċertu cephalosporins, kienu rrapportati numru kbir ta' każijiet li wrew żjieda fl-attività ta' sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni. Il-kondizzjonijiet infettivi u nfjammatorji, l-eż. u l-istat ġenerali tal-pazjent jidher li huma fatturi ta' riskju. Taht dawn iċ-ċirkostanzi, huwa diffiċli biex ikun evalwat jekk hijiex l-infezzjoni jew il-kura li tikkawża d-disturb fl-INR (proporzjon normalizzat internazzjonali). Miżura ta' prekawzjoni tkun li jsir monitoraġġ aktar frekwenti ta' l-INR. Jekk neċessarju, id-dożaġġ tas-sustanza orali kontra l-koagulazzjoni għandha tiġi aġġustata kif jixraq.

Studji kliniċi ma wrew l-ebda interazzjonijiet wara għoti ta' moxifloxacin flimkien ma': ranitidine, probenecid, kontraċettivi orali, supplementi tal-kalċju, morphine mogħti b'mod parenterali, theophylline jew itraconazole.

Studji *in vitro* b'enzimi taċ-ċitokromju P450 umani jsostnu dawn is-sejbiet. Jekk jiġu kkunsidrati dawn ir-riżultati, interazzjoni metabolika permezz ta' l-enzimi taċ-ċitokromju P450 mhux probabbli.

Interazzjoni ma' l-ikel

Moxifloxacin m'għandux interazzjoni ta' rilevanza klinika ma' l-ikel inkluż prodotti mill-ħalib.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

Is-sigurtà ta' moxifloxacin waqt it-tqala fil-bniedem ma gietx ivvalutata. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Minhabba r-riskju sperimentali ta' hsara kkawżata minn fluoroquinolones lill-kartilagini li jgħorru l-piż ta' bhejjem mhux maturi u korrimenti reversibbli fil-ġogi deskritti fi tfal li rċewew ċertu fluoroquinolones, moxifloxacin m'għandux jintuża f'nisa tqal (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

M'hemmx tagħrif disponibbli f'nisa li qed iredgħu. Tagħrif prekliniku jindika li ammonti żgħar ta' moxifloxacin jitnehhew fil-ħalib. Fin-nuqqas ta' tagħrif dwar il-bnedmin u minhabba r-riskju sperimentali ta' hsara kkawżata minn fluoroquinolones lill-kartilagini li jgħorru l-piż ta' bhejjem mhux maturi, t-treddigh huwa kontra-indikat waqt terapija b'moxifloxacin (ara sezzjoni 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' moxifloxacin fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, fluoroquinolones inkluż moxifloxacin jistgħu jwasslu għall-indeboliment fil-hila tal-pazjent li jsuq jew ihaddem magni minhabba reazzjonijiet fis-CNS (eż. sturdament, ara sezzjoni 4.8) jew telf akut ta' koxjenza għal tul ta' hin qasir (sinkope, ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jaraw kif jirreagixxu għal moxifloxacin qabel isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi osservati fi provi kliniċi b'moxifloxacin 400 mg kuljum mogħti fil-vini jew b'mod orali rranġati skond il-frekwenza huma mnizzla taħt:

Minbarra tqalligh u dijarea r-reazzjonijiet avversi kollha kienu osservati bi frekwenza inqas minn 3%.

Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Superinfezzjonijiet ikkawżati minn batterja jew fungi rezistenti eż. kandidajasi orali u vaginali			
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika		Anemija Lewkopenija(i) Newtrogenija Tromboċitopenija Tromboċitemija Esinofilja tad-demmi Titwil fil-hin ta' Prothrombin / żjieda fl-INR		Żjieda fil-livell ta' Prothrombin / INR imnaqqas

Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjoni allergika (ara sezzjoni 4.4)	Anafilassi inkluż xokk ta' periklu għall-hajja rari hafna (ara sezzjoni 4.4) Edima allergika / angjoedima (inkluż edima fil-laringi, b'potenzjal ta' periklu għall-hajja, ara sezzjoni 4.4)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iperlipidimja	Iperglicemija Iperuricemija	
Disturbi psikjatriċi		Reazzjonijiet ta' ansjetà Attività psikomotorja eċċessiva / aġitazzjoni	Nuqqas ta' stabbiltà emozjonali Depressjoni (f'każijiet rari hafna tista' tilhaq mgħiba ta' periklu għall-pazjent innifsu) Allucinazzjonijiet	Telf tas-sens ta' identità Reazzjonijiet psikotiċi (jistgħu jilhqu mgħiba ta' periklu għall-pazjent innifsu)
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħi ta' ras Sturdament	Parastesja u Disestesja Disturbi fit-togħma (inkluż aġewżja f'każijiet rari hafna) Konfużjoni u disorjentazzjoni Disturbi fl-irqad (l-aktar insomnja) Tregħid Vertigo Hedla ta' ngħas	Ipoestesija Disturbi fix-xamm (inkluż telf tas-sens tax-xamm) Holm mhux normali Disturbi fil-koordinazzjoni (inkluż disturbi fil-mixja, speċjalment ikkawżati minn sturdament jew vertigo) Aċċessjonijiet inkluż konvulżjonijiet <i>grand mal</i> (ara sezzjoni 4.4) Attenzjoni disturbata Disturbi fil-kliem Amnesija	Iperestesija

Sistema tal-Klassifika ta' l-Organi	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000
Disturbi fl-ghajnejn		Disturbi fil-vista inkluż diplopja u vista mċajpra (speċjalment waqt reazzjonijiet tas-CNS, ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Żanżin fil-widnejn	
Disturbi fil-qalb u vaskulari	Titwil tal-QT f'pazjenti b'ipokalmija (ara sezzjoni 4.4)	Titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.4) Palpitazzjonijiet Takikardija Fibrillazzjoni atrijali Angina pectoris Vasodilatazzjoni	Takiarritmiji ventrikulari Sinkope (i.e., telf akut ta' koxjenza għal tul ta' hin qasir) Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Arritmiji mhux speċifikati Torsade de Pointes (ara sezzjoni 4.4) Waqfien kardijaku (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Qtuġh ta' nifs (inkluż kondizzjonijiet aŷmatiċi)		
Disturbi gastro-intestinali	Tqalligh Rimettar Wegġhat gastro-intestinali u addominali Dijarea	Anoressija Stitikezza Dispepsja Gass fl-istonku Gastrite Żjieda fl-amylase	Disfaġja Stomatite Kolite assoċjata ma' antibijotiċi (inkluż kolite psewdomembrana, f'każijiet rari hafna assoċjata ma' komplikazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja, ara sezzjoni 4.4)	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Żjieda fit-transaminases	Indeboliment tal-fwied (inkluż żjieda fl-LDH) Żjieda fil-bilirubin Żjieda ta' gamma-glutamyl-transferase Żjieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	Suffeġra Epatite (l-aktar kolestatika)	Epatite fulminanti li tista' twassal għal insuffiċjenza tal-fwied ta' periklu għall-ħajja (inkluż każijiet fatali, ara sezzjoni 4.4)

Sistema tal-Klassifika ta' l-Organ	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Hakk Raxx Urtikarja Ġilda xotta		Reazzjonijiet bullużi tal-ġilda bhas-sindrome Stevens-Johnson jew Nekrolisi epidermika tossika (b'potenzjal ta' periklu għall-hajja, ara sezzjoni 4.4)
Disturbi muskolu-skelettriċi, tat-tessuti konnettivi u tal-ghadam		Artralġja Mijalġja	Tendonite (ara sezzjoni 4.4) Bughawwieġ fil-muskoli Kontrazzjonijiet mhux volontarji tal-muskoli	Tiċrit tat-tendon (ara sezzjoni 4.4) Artrite Rigidità tal-muskoli Irkadar ta' sintomi ta' <i>myasthenia gravis</i> (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija		Deidrazzjoni	Indeboliment renali (inkluz zjieda fil-BUN u l-krejinina) Insuffiċjenza renali (ara sezzjoni 4.4)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni u ta' l-infuzjoni	Thossok ma tflaħx (l-aktar astenja jew gheja) Kondizzjonijiet ta' uġiġħ (inkluz uġiġħ fid-dahar, sider, pelvi u fl-estrematajiet) Għaraq (Trombo-) flebite fis-sit ta' l-infuzjoni	Edima	

L-effetti mhux mixiteqa li ġejjin għandhom kategorija ta' frekwenza oghla fis-sottogrupp ta' pazjenti kkurati fil-vini bi jew bla terapija orali sussegwenti:

Komuni: Żjieda fil-gamma-glutamyl-transferase

Mhux komuni: Takiarritmija ventrikulari, pressjoni baxxa, edima, kolite assoċjata ma' l-antibijotiċi (inkl. kolite pseudomembrana, f'każijiet rari hafna assoċjata ma' komplikazzjonijiet ta' periklu għall-hajja, ara sezzjoni 4.4), aċċessjonijiet inkl. konvulżjonijiet grand mal (ara sezzjoni 4.4), alluċinazzjoni, indeboliment tal-kliwi (inkl. zjieda f'BUN u fil-krejinina), insuffiċjenza tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4)

Kien hemm każijiet rari hafna ta' l-effetti sekondarji li ġejjin irrapportati wara kura b'fluoroquinolones oħrajn, li possibilmint jistgħu jseħħu wkoll waqt kura b' moxifloxacin: telf temporanju tal-vista, ipernatrimija, iperkalċimija, emolisi, rabdomijolisi, reazzjonijiet ta' fotosensittività (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Mhux irrakkomandati kontromizuri speċifiċi wara doża eċċessiva aċċidentali. Għandha tinbeda terapija sintomatika ġenerali. L-ġhoti ta' faħam flimkien ma' doża orali jew fil-vini ta' 400 mg moxifloxacin tnaqqas id-disponibilità sistemika tal-medicina b'aktar minn 80% jew 20% rispettivament. L-użu bikri ta' faħam waqt l-assorbiment jista' jkun utli biex jipprevjeni żjieda eċċessiva fl-esponiment sistemiku għal moxifloxacin f'kazijiet ta' doża eċċessiva mill-ħalq.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Anti-batterċi quinolone, fluoroquinolones, Kodiċi ATC: J01 MA 14

Mod ta' azzjoni

Moxifloxacin jinibixxi topoisomerasas tat-tip II (DNA gyrase u topoisomerase IV) li huma meħtieġa għar-replikazzjoni, transkrizzjoni u tiswija tad-DNA tal- batterji.

PK/PD

Fluoroquinolones juru qtil ta' batterja dipendenti mill-konċentrazzjoni. Studji farmakodinamiċi ta' fluoroquinolones f' mudelli ta' infezzjoni fl-annimali u fi provi fuq il-bnedmin jindikaw li l-fattur primarju li jiddetermina l-effikaċja hu l-proporzjon AUC₂₄/MIC.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

Reżistenza għal fluoroquinolones tista' sseħħ permezz ta' mutazzjonijiet f' DNA gyrase u topoisomerase IV. Mekkaniżmi oħra jistgħu jinkludu espressjoni eċċessiva tal-pompi ta' effluss, impermeabilità, u protezzjoni ta' DNA gyrase kkawżata minn proteini. *Cross resistance* bejn moxifloxacin u fluoroquinolones oħra għandha tkun mistennija.

L-attività ta' moxifloxacin mhux affettwata minn mekkaniżmi ta' reżistenza li huma speċifiċi għal sustanzi kontra l-batterja ta' klassijiet oħra.

Punti Kritiċi

Punti kritiċi kliniċi ta' MIC skond EUCAST għal moxifloxacin (31.01.2006):

Organizmu	Suxxettibilità	Reżistenza
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Streptococcus</i> Gruppi A, B, C, G	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> u <i>M. Catarrhalis</i>	≤ 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
Punti kritiċi mhux relatati ma' speċi *	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
* Punti kritiċi mhux relatati ma' speċi ġew determinati primarjament fuq il-bażi ta' tagħrif farmakokinetiku/farmakodinamiku u huma indipendenti mid-distribuzzjonijiet ta' MIC għall-ispeċi speċifiċi. Huma għall-użu biss għall-ispeċi li ma ngħatawx punt kritiku speċifiku għall-ispeċi u mhux għall-użu fi speċi fejn kriterji ta' interpretazzjoni għadhom ma ġewx iddeterminati (anerobi negattivi għal Gram).		

Suxxettibilità mikrobijoloġika

Il-prevalenza ta' reżistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għal speċi magħżula u nformazzjoni lokali tar-reżistenza hija mixtieqa, b' mod partikolari meta qed jiġu kkurati infezzjonijiet severi. Għandu jinkiseb parir ta' espert skond il-bżonn meta l-prevalenza lokali ta' reżistenza hija tali li l-utilità tas-sustanza hija dubjuża ta' l-inqas f'xi tipi ta' infezzjonijiet.

Speċi suxxettibli b'mod komuni
<u>Mikro-organizmi aerobiċi pożittivi għal Gram</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupp B) Grupp ta' <i>Streptococcus milleri</i> * (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> u <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grupp A)
<u>Mikro-organizmi aerobiċi negattivi għal Gram</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Mikro-organizmi anaerobiċi</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Mikro-organizmi "oħra"</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Speċi li għalihom reżistenza miksba tista' tkun problema
<u>Mikro-organizmi aerobiċi pożittivi għal Gram</u> <i>Enterococcus faecalis</i> *
<u>Mikro-organizmi aerobiċi negattivi għal Gram</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Mikro-organizmi anaerobiċi</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
Organizmi reżistenti b'mod inerenti
<u>Mikro-organizmi aerobiċi negattivi għal Gram</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Attività kienet murija b'mod sodisfaċenti fi studji kliniċi. ⁺ <i>S. aureus</i> reżistenti għal methicillin għandu probabbiltà għolja ta' reżistenza għal fluoroquinolones. ⁺ Kienet irrapportata rata ta' reżistenza għal Moxifloxacin ta' > 50% għal <i>S. aureus</i> reżistenti għal methicillin. [#] Razex li jipproduċu ESBL b'mod komuni huma reżistenti wkoll għal fluoroquinolones.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u bijodisponibilità

Wara infużjoni waħda ta' 400 mg fil-vini fuq medda ta' siegħa kienu osservati konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' madwar 4.1 mg/l fl-aħħar ta' l-infużjoni li jikkorrispondu għal żjieda medja ta' madwar 26% relattiv għal dawg li kienu osservati wara għoti orali (3.1 mg/l). Il-valur ta' l-AUC ta' madwar 39 mg·h/l wara għoti i.v. huwa biss kemmxejn oghla minn dak osservat wara għoti orali (35 mg·h/l) skond il-bijodisponibilità assoluta ta' madwar 91%.

Għall-pazjenti fuq moxifloxacin fil-vini, m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża relatat ma' l-eżet jew sess.

Il-farmakokinetika hija lineari fil-firxa ta' doża orali waħda ta' 50 - 1200 mg, sa doża waħda fil-vini ta' 600 mg u sa dożagġ ta' 600 mg darba kuljum fuq medda ta' għaxart ijiem.

Distribuzzjoni

Moxifloxacin huwa distribwit malajr fl-ispazji ekstravaskulari. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (Vss) huwa madwar 2 l/kg. Esperimenti *in vitro* u *ex vivo* wrew twaħħil mal-proteini ta' madwar 40 - 42% indipendenti mill-konċentrazzjoni tal-medicina. Fil-bicċa l-kbira, Moxifloxacin huwa mwahħal ma' l-albumina fis-serum.

Konċentrazzjonijiet massimi ta' 5.4 mg/kg u 20.7 mg/l (medja ġeometrika) intlaħqu fil-mukuża tal-bronki u fil-fluwidu tal-kisja ta' l-epitelju, rispettivament, 2.2 h wara doża orali. Il-konċentrazzjoni massima fil-makrofaġi ta' l-alveoli li tikkorrispondi laħqet 56.7 mg/kg. Fil-fluwidu ta' nfafet fil-ġilda kienu osservati konċentrazzjoni ta' 1.75 mg/l 10 h wara għoti fil-vini. Fil-fluwidu ta' l-interstizju nstabu profili ta' konċentrazzjoni mhux marbuta u ħin simili għal dawk fil-plażma b'konċentrazzjonijiet massimi mhux marbuta ta' 1.0 mg/l (medja ġeometrika) li ntlahqet madwar 1.8 h wara doża fil-vini.

Metaboliżmu

Moxifloxacin jgħaddi minn bijotrasformazzjoni ta' Fażi II u jitneħħa mir-rotot renali (madwar 40%) u biljari/tal-purgar (madwar 60%) bħala medicina mhux mibdula kif ukoll f'forma ta' sustanza sulfo (M1) u glucuronide (M2). M1 u M2 huma l-uniċi metaboliti rilevanti fil-bnedmin, it-tnejn huma mikrobijologikament inattivi.

Fi studji kliniċi ta' Fażi I u *in vitro* ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokiniċi metabolici ma' medicini oħra li jgħaddu minn bijotrasformazzjoni ta' Fażi I li tinvolvi enzimi taċ-ċitokromju P450. M'hemmx indikazzjoni ta' metaboliżmu ossidattiv.

Eliminazzjoni

Moxifloxacin huwa eliminat mill-plażma *half-life* terminali medja ta' madwar 12-il siegħa. Il-medja tat-tneħħija mill-ġisem apparenti totali wara doża ta' 400 mg tvarja minn 179 sa 246 ml/min. Wara infużjoni fil-vini ta' 400 mg irkupru tal-medicina mhux mibdula mill-awrina kienet madwar 22% u mill-purgar madwar 26%. Irkupru tad-doża (medicina mhux mibdula u metaboliti) ammontaw għal madwar 98% wara għoti fil-vini tal-medicina. It-tneħħija renali tammonta għal madwar 24 - 53 ml/min u b'hekk tissuggerixxi assorbiment tubulari parzjali mill-ġdid tal-medicina mill-kliewi. L-għoti ta' moxifloxacin flimkien ma' ranitidine jew probenecid ma biddlux it-tneħħija renali tal-medicina originali.

Il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' moxifloxacin mhumieq differenti b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment renali (inkluż tneħħija tal-kreatinina ta' $> 20 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Kif il-funzjoni renali tonqos, il-konċentrazzjonijiet tal-metabolit M2 (glucuronide) tiżdied b'fattur sa 2.5 (bi tneħħija tal-kreatinina ta' $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Fuq bażi ta' studji farmakokinetiċi li twettqu s'issa f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied (Child Pugh A, B), mhux possibli li jiġi determinat jekk hemmx xi differenzi meta mqabbel ma' voluntiera b'saħħithom. Indeboliment tal-funzjoni tal-fwied kienet assoċjata ma' esponiment oghla għal M1 fil-plażma, filwaqt li esponiment għall-medicina originali kien komparabbli għall-esponiment f'voluntiera b'saħħithom. M'hemm biżżejjed esperjenza fl-użu kliniku ta' moxifloxacin f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Fi studji konvenzjonali b'doża ripetuta moxifloxacin wera tossiċità ematoloġika u tal-fwied kemm f'annimali gerriema kif ukoll f'dawk mhux gerriema. Fix-xadini kienu osservati effetti tossici fuq is-CNS. Dawn l-effetti seħhew wara għoti ta' dozi għolja ta' moxifloxacin jew wara kura fit-tul.

Fil-klieb, dozi orali għolja ($\geq 60 \text{ mg/kg}$) li jwasslu għall-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' $\geq 20 \text{ mg/l}$ ikkawżaw bidliet fl-elettroretinogramma u f'każijiet iżolati atrofiġja tar-retina.

Wara għoti fil-vini sejbiet li jindikaw tossiċità sistemika kienu l-aktar evidenti meta moxifloxacin ingħata permezz ta' injezzjoni bolus (45 mg/kg) iżda ma kienux osservati meta moxifloxacin (40 mg/kg) ingħata bħala infużjoni bil-mod fuq medda ta' 50 minuta.

Wara injezzjoni fl-arterji kienu osservati bidliet infjammatorji li nvollew it-tessut peri-arterjali artab u dan jissuggerixxi li l-għoti ta' moxifloxacin fl-arterji għandu jigi evitat.

Moxifloxacin kien ġenotossiku f'testijiet *in vitro* bl-użu ta' batterja jew ċelluli mammiferi. F'testijiet *in vivo*, ma nstabet l-ebda evidenza ta' ġenotossiċità minkejja l-fatt li ntużaw dożi għolja hafna ta' moxifloxacin. Moxifloxacin ma kienx karċinoġeniku fi studju ta' inizjazzjoni-promozzjoni fil-firien.

In vitro, moxifloxacin wera kwalitajiet kardijaċi elettrofizjoloġiċi li jistgħu jikkawżaw titwil ta' l-intervall QT, anki jekk f'konċentrazzjonijiet għolja.

Wara għoti fil-vini ta' moxifloxacin lill-klieb (30 mg/kg infuż fuq medda ta' 15, 30 jew 60 minuta) il-grad ta' titwil ta' QT kien dipendenti b'mod ċar fuq ir-rata ta' l-infużjoni, i.e. iktar ma jkun qasir il-hin ta' l-infużjoni iktar jispikka t-titwil ta' l-intervall QT. Ma deher l-ebda titwil ta' l-intervall QT meta doża ta' 30 mg/kg kienet infuża fuq medda ta' 60 minuta.

Studji dwar ir-riproduzzjoni li twettqu fil-firien, f'niek u xadini jindikaw li jkun hemm passaġġ ta' moxifloxacin mill-plaċenta. Studji fil-firien (p.o. u i.v.) u xadini (p.o.) ma wrewx evidenza ta' teratoġenicità jew indeboliment tal-fertilità wara għoti ta' moxifloxacin. Kienet osservata inċidenza kemmxejn miżjuda ta' malformazzjonijiet fis-sinsla tad-dahar u l-kustilji fil-feti ta' f'niek iżda biss b'doża (20 mg/kg i.v.) li kienet assoċjata ma' tossiċità severa fl-omm. Kien hemm żjeda fl-inċidenza ta' korrimenti f'xadini u f'niek f'konċentrazzjonijiet fil-plażma terapewtiċi għall-bniedem.

Quinolones, inkluż moxifloxacin, huma magħrufa li jikkawżaw leżjonijiet fil-kartilagini tal-ġogi diartrodi maġġuri f'bhejjem mhux maturi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Is-soluzzjonijiet li ġejjin mhux kompatibbli ma' moxifloxacin soluzzjoni għall-infużjoni:
Soluzzjonijiet ta' sodium chloride ta' 10% u 20%
Soluzzjonijiet ta' sodium bicarbonate ta' 4.2% u 8.4%
Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Borża tal-polyolefine: 3 snin
Flixxun tal-ħġieġ: 5 snin
Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jigi dilwit.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Boroż tal-polyolefine b'tieqa tal-polypropylene issiġillata f'pakkett fuq barra tal-aluminium. Pakkett ta' 250 ml disponibbli f'kaxx ta' 5 u 12-il borża.

Fliexken bla kulur tal-ħġieġ (tip 2) b'tapp tal-lasktu chlorobutyl bhala għeluq. Il-flixkun ta' 250 ml huwa disponibbli f'pakketti ta' 1 u 5 fliexken.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema. Il-ko-infuzjonijiet li ġejjin instabu li huma kompatibbli ma' moxifloxacin 400 mg soluzzjoni għall-infuzjoni:

Ilma għall-injezzjonijiet, Sodium chloride 0.9%, Sodium chloride 1 molar, Glucose 5%/10%/40%, Xylitol 20%, soluzzjoni ta' Ringer, Soluzzjoni ta' Compound Sodium Lactate (Soluzzjoni ta' Hartmann, Soluzzjoni ta' Ringer-Lactate).

Moxifloxacin soluzzjoni għall-infuzjoni m'għandhiex tiġi infuża flimkien ma' mediċini oħra.

Tużax jekk hemm xi frak li jidher jew jekk is-soluzzjoni hija mdardra.

F'temperaturi ta' ħażna friski jista' jkun hemm preċipitazzjoni li terġa' tinhall f'temperatura tal-kamra. Għalhekk huwa rrakkomandat li s-soluzzjoni għall-infuzjoni ma tinħażinx fi frigġ.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari.]

[Isem u indirizz]

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari.]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari.]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA GHALL-PAKKETT WIEHED U TIKKETTA – FLIXKUN TAL-HĠIEĠ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Avalox u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 400 mg/250 ml soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
Moxifloxacin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Flixkun ta' 250 ml fih 400 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).
1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin bħala hydrochloride.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.
Kontenut ta' sodium: 34 mmol/250 ml

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Fkixkun b'250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni
Parti minn *multipack*

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Għall-infużjoni b'rata kostanti fuq medda ta' 60 minuta.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP
Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jiġi dilwit.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA GHALL-MULTIPACK – FLIXKUN TAL-HĠIEĠ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Avalox u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 400 mg/250 ml soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
Moxifloxacin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Flixkun ta' 250 ml fih 400 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).
1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin bħala hydrochloride.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.
Kontenut ta' sodium: 34 mmol/250 ml

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 fliexken b'250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni
Multipack

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Għall-infużjoni b'rata kostanti fuq medda ta' 60 minuta.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP
Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jiġi dilwit.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

PAKKETT TA' BARRA U BORŻA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Avalox u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 400 mg/250 ml soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
Moxifloxacin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Borża ta' 250 ml fiha 400 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).
1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin bħala hydrochloride.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.
Kontenut ta' sodium: 34 mmol/250 ml

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Borża b'250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Għall-infużjoni b'rata kostanti fuq medda ta' 60 minuta.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP
Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jiġi dilwit.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-PAKKETT TA' BARRA – BORŻA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Avalox u ismijiet assoċjati miegħu (ara Anness I) 400 mg/250 ml soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
Moxifloxacin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Borża ta' 250 ml fiha 400 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).
1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin bħala hydrochloride.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih sodium chloride, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.
Kontenut ta' sodium: 34 mmol/250 ml

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 boroż b'250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni
12-il borża b'250 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Għall-infużjoni b'rata kostanti fuq medda ta' 60 minuta.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP
Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jiġi dilwit.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

Armi kull soluzzjoni mhux użata.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Avalox u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 400mg/250ml soluzzjoni hall-infużjoni

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari.]

Sustanza attiva: Moxifloxacin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Avalox u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Avalox
3. Kif għandek tuża Avalox
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Avalox
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU AVALOX U GHALXIEX JINTUŻA

Avalox fih moxifloxacin bħala sustanza attiva li jagħmel parti minn grupp ta' antibijotiċi msejha fluoroquinolones. Avalox jaħdem billi joqtol batterja li tikkawża infezzjonijiet, jekk dawn huma kkawżati minn batterja li huma suxxettibli għal moxifloxacin.

Avalox jintuża fl-adulti għall-kura ta' l-infezzjonijiet mill-batterja li ġejjin:

- Infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja) miksuba minn barra l-isptar
- Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut artab

2. QABEL MA TUŻA AVALOX

Kellem lit-tabib tieghek jekk m'intix ċert jekk tagħmilx parti minn grupp ta' pazjenti deskritt isfel.

Tużax Avalox

- Jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għas-sustanza attiva moxifloxacin, antibijotiċi quinolones oħra jew għal xi sustanzi oħra (ara sezzjoni 6. *Aktar tagħrif*) ta' Avalox.
- Jekk inti tqila jew qed tredda'.
- Jekk inti tifel/tifla jew adoloxxenti li għadek qed tikber.
- Jekk għandek passat ta' marda tat-tendon jew marda li kienet relata ma' kura b'antibijotiċi quinolone (ara sezzjonijiet *Ogħhod attent hafna ...* u 4. *Effetti sekondarji li jista' jkollu*).
- Jekk inti twelidt bi jew kellek xi kundizzjoni b'ċertu bidliet mhux normali fl-elettrokardjogramm (ECG, irrekordjar ta' l-elettriku tal-qalb).
- Jekk inti għadek żbilanċ tal-melħ fid-demem, speċjalment konċentrazzjonijiet baxxi ta' potassium fid-demem (ipokalimja) li bħalissa mhux ikkoreġuti b'kura.
- Jekk inti għandek rata tal-qalb baxxa hafna (bradikardija).
- Jekk inti għandek qalb dgħajfa (insuffiċjenza tal-qalb).
- Jekk inti għandek passat ta' ritmu tal-qalb mhux normali (arritmija).

- Jekk inti qed tiehu mediċini oħra li jwasslu għal ċertu bidliet mhux normali fl-ECG (ara sezzjoni *Meta tiehu mediċini oħra*).
Jekk għandek mard sever tal-fwied jew enzimi tal-fwied (transaminases) li huma oghla minn 5 darbiet il-limitu normali ta' fuq.

Oqghod attent hafna b'Avalox

Qabel tuża Avalox għall-ewwel darba

- Avalox jista' jbidli l-ECG ta' qalbek għal xi żmien, li b'mod rari hafna jista' jwassal għall-disturbi fir-ritmu tal-qalb ta' periklu għall-hajja. Jekk inti mara jew anzjan/anzjana, tista' tkun aktar sensitiv/a għall-bidliet fl-ECG. Jekk il-forniment tad-demem għall-muskolu tal-qalb huwa mdgħajjef, kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata Avalox għax dan jista' jżid ir-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb.
- Jekk bħalissa qed tiehu xi mediċina li tnaqqas il-livelli ta' potassium fid-demem tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Avalox għax dan jista' jżid ir-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb.
- Jekk thoss palpitazzjonijiet jew taħbit tal-qalb irregolari waqt il-perijodu ta' kura, għandek tieqaf tiehu Avalox u tgharraf lit-tabib tiegħek minnufih.
- Jekk issofri minn epilessija jew minn kundizzjoni li tagħmlek probabbli li jkollok konvulzjonijiet, għid lit-tabib tiegħek qabel tiehu Avalox.
- Jekk issofri minn *myasthenia gravis* l-użu ta' Avalox jista' jaggrava s-sintomi tal-marda tiegħek. Jekk taħseb li int affettwat, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandhom nuqqas ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase (marda ereditarja rari), għarraf lit-tabib tiegħek, li jtik parir jekk Avalox huwiex adattat għalik.

Meta tuża Avalox

- Ir-riskju ta' anormalitajiet tal-qalb jista' jiżjed mad-doża u mal-veloċità ta' l-infużjoni fil-vina tiegħek.
- Avalox għandu jinghata fil-vini biss, u m'għandux jinghata f'arterja.
- Hemm possibbiltà rari li inti tista' taqdek reazzjoni allergika severa f'daqqa (reazzjoni anafilattika/xokk) anki ma' l-ewwel doża, b'sintomi li jistgħu jinkludu tagħfis fis-sider, thossok sturdut, thossok ma tiflahx jew b'hass hażin, jew ikollok esperjenza ta' sturdament waqt li bilwieqfa. Jekk isehh dan kura b'Avalox soluzzjoni għall-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih.
- Avalox jista' jikkawża infjammazzjoni rapida u severa tal-fwied li tista' twassal għall-insuffiċjenza tal-fwied li hija ta' periklu għall-hajja (inkluz każijiet fatali, ara sezzjoni 4. *Effetti sekondarji li jista' jkollu*). Jekk jogħgbok ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tkompli l-kura jekk f'daqqa waħda tibda thossok ma tiflahx jew tinnota sfurija ta' l-abjad ta' l-ghajnejn, awrina skura, hakk fil-ġilda, tendenza ta' fsada jew disturbi fil-hsieb jew nuqqas ta' rqaq.
- Jekk tiżviluppa reazzjoni fil-ġilda jew infafet u/jew tqaxxir tal-ġilda u/jew reazzjonijiet fil-mukuża (ara sezzjoni 4. *Effetti sekondarji li jista' jkollu*) kellem lit-tabib tiegħek immedjatament qabel tkompli l-kura.
- Inti tista' tiżviluppa dijarea waqt li qed tiehu jew wara li hadt, antibijotiċi inkluz Avalox. Jekk din issir severa jew persistenti jew tinnota li l-purgar tiegħek fih demem jew mukus inti għandek tieqaf tiehu Avalox minnufih u tkellem lit-tabib tiegħek. F'din is-sitwazzjoni, inti m'għandekx tiehu mediċini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-musrana.
- Jekk inti anzjan bi problemi ezistenti tal-kliwi hu hsieb li t-tehid ta' fluwidi tiegħek huwa biżżejjed peress li deidratazzjoni tista' żżid ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliwi.
- Avalox xi kultant jista' jikkawża uġiħ u infjammazzjoni fit-tendons tiegħek, speċjalment jekk inti anzjan jew jekk bħalissa qed tiġi kkurat b'kortikosteroidi. Ma' l-ewwel sinjal ta' xi uġiħ jew infjammazzjoni għandek tieqaf tiehu Avalox, isserrah id-driegħ/riġel affettwat u tkellem lit-tabib tiegħek minnufih.
- Jekk il-vista tiegħek tiġi mdgħajjfa jew jekk ikollok xi disturbi oħra fl-ghajnejn waqt li qed tiehu Avalox, kellem speċjalista ta' l-ghajnejn minnufih.

- Antibijotiċi quinolone jistgħu jagħmlu l-ġilda tiegħek aktar sensittiva għad-dawl tax-xemx jew għad-dawl UV. Inti għandek tevita esponiment intawwal għad-dawl tax-xemx jew għad-dawl tax-xemx qawwi u m'għandekx tuża *sunbed* jew xi lampa tal-UV oħra waqt li qed tiegħu Avalox.
- Hemm esperjenza limitata dwar l-użu ta' Avalox b'mod sekwenzjali fil-vini/orali għall-kura ta' infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja) miksuba minn barra l-isptar.
- L-effikaċja ta' Avalox fil-kura ta' hruq sever, infezzjonijiet fit-tessut fond, ulċeri maġġuri bil-materja (axxessi) u infezzjonijiet ta' sieq diabetika b'osteomjelite (infezzjonijiet tal-mudullun tal-ghadam) ma ġietx stabbilita.

Meta tiegħu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew haadt dan l-aħhar xi mediċini oħra minbarra Avalox, anki dawk mingħajr riċetta.

Għal Avalox għandek tkun taf dan li ġej:

- Jekk qed tiegħu mediċini oħra li jaffettwaw lill-qalbek waqt kura b'Avalox hemm riskju akbar li r-ritmu ta' qalbek jinbidel. Għalhekk, tiegħu il-mediċini li ġejjin flimkien ma' Avalox: Mediċini li jagħmlu parti mill-grupp ta' anti-arritmijaċi (eż. quinidine, hydroquinidine, disopyramide, amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), newrolettici (eż. phenothiazines, pimizide, sertindole, haloperidol, sultopride), antidepressanti triċikliċi, ċertu sustanzi kontra l-mikrobi (eż. sparfloxacin, erythromycin ġol-vini, pentamidine, mediċini kontra l-malarja speċjalment halofantrine), ċertu antistamini (eż. terfenadine, astemizole, mizolastine), u mediċini oħra (eż. cisapride, vincamine ġol-vini, bepridil u diphemanil).
- Hija mehtieġa attenzjoni speċjali jekk inti qed tiegħu mediċini oħra li jistgħu jibaxxu l-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek jew jikkawżaw rata tal-qalb baxxa għax dawn jistgħu wkoll iżidu ir-riskju ta' disturbu serji fir-ritmu tal-qalb waqt li qed tiegħu Avalox.
- Jekk bħalissa qed tiegħu sustanzi orali kontra l-koagulazzjoni (eż. warfarin), jista' jkun neċessarju għat-tabib tiegħek li jissorvelja l-hinijiet tat-taqgħid tad-demmi tiegħek.

Meta tuża Avalox ma' l-ikel u max-xorb

L-effett ta' Avalox mhux influwenzat mill-ikel inkluż prodotti tal-ħalib.

Tqala u treddigh

Tiegħu Avalox jekk inti tqila jew qed tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiegħu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Avalox jista' jgħagħlek thossok sturdut jew mhux f'siktekk jew jista' jhossok ħazin għall-perijodu qasir. Jekk inti affettwat b'dan il-mod, m'għandekx issuq jew thaddem magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Avalox

Dan il-prodott mediċinali fih 787mg (madwar 34mmol) ta' sodium f'kull doża.. Jekk qiegħed fuq dieta ta' sodium ikkontrollat, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament.

3. KIF GHANDEK TUŻA AVALOX

Avalox dejjem se jingħata lilek minn tabib jew professjonist fil-qasam tas-saħħa.

Id-doża li ssoltu tingħata għall-adulti hija fl-ixkun wiehed **borża wahda** darba kuljum.

Avalox huwa għall-użu fil-vini. It-tabib tiegħek għandu jiżgura li l-infuzjoni tingħata b'rata kostanti fuq medda ta' 60 minuta.

L-ebda aġġustment fid-doża ma huwa mehtieġ f'pazjenti anzjani, pazjenti b'piż tal-ġisem baxx jew f'pazjenti bi problemi fil-kliewi.

It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar it-tul tal-kura tieghek b'Avalox. F'xi każijiet it-tabib tieghek jista' jibda l-kura b'Avalox soluzzjoni għall-infuzjoni u wara jkompli l-kura tieghek b'pilloli Avalox.

It-tul tal-kura jiddependi mit-tip ta' infezzjoni, u kemm tirrispondi tajjeb għall-kura iżda t-tul ta' użu rrakkomandat huwa:

- Infezzjoni tal-pulmuni (pnewmonja) miksuba minbarra l-isptar 7 - 14-il ġurnata
Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti bi pnewmonja inqalbu għall-kura orali b'pilloli Avalox fi żmien erbat ijiem.
- Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut artab 7 - 21 ġurnata
Għall-pazjenti b'infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u ta' l-istruttura tal-ġilda t-tul medju ta' kura fil-vini kien madwar sitt ijiem u t-tul totali medju tal-kura (infuzjoni segwita minn pilloli) kien 13-il ġurnata.

Huwa importanti li inti tkompli l-kors tal-kura kollu, anki jekk tibda tħossok aħjar wara ftit granet. Jekk inti tieqaf tiehu din il-medicina kmien wisq l-infezzjoni tieghek tista' ma tkunx fieqet għal kollox, l-infezzjoni tista' terġa' titfaċċa jew il-kundizzjoni tieghek tista' tmur għal aghar, u tista' wkoll tohloq rezistenza tal-batterja għall-antibijotiku.

Id-doża rrakkomandata u t-tul ta' kura m'għandhomx jinqabzu (ara sezzjoni 2. *Qabel ma tuża Avalox ...*, *Oqgħod attent hafna ...*).

Jekk tirċievi Avalox aktar milli suppost

Jekk qed tinkwieta li stajt irċevejt Avalox żejjed, ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament.

Jekk taqbez doża ta' Avalox

Jekk qed tinkwieta li stajt qbist doża ta' Avalox, ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament.

Jekk tieqaf tuża Avalox

Jekk il-kura b'din il-medicina titwaqqaf kmieni wisq l-infezzjoni tieghek jista' ma tkunx fieqet għal kollox. Kellem lit-tabib tieghek jekk tixtieq twaqqaf il-kura b'Avalox soluzzjoni għall-infuzjoni jew b'pilloli Avalox, qabel it-tmiem tal-kors ta' kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina ohra, Avalox jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati waqt kura b'Avalox. Il-frekwenza ta' l-effetti sekondarji possibbli elenkati taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni hafna: jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10
Komuni: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100
Mhux komuni: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 1000
Rari: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 10,000
Rari hafna: jaffettwaw inqas minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10,000
Mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli

Infezzjonijiet

Komuni: Infezzjonijiet ikkawżati minn batterja jew fungi rezistenti eż. infezzjonijiet orali u vaginali kkawżati minn Kandida

Sistema tad-Demm u tal-Limfa

Mhux komuni: Ghadd baxx ta' ċelluli homor tad-demm, ghadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demm, numri baxxi ta' ċelluli bojod speċjali tad-demm (newtrofili), tnaqqis jew żjieda ta' ċelluli speċjali tad-demm mehtieġa għat-tagħqid tad-demm, żjieda ta' ċelluli bojod speċjalizzati tad-demm (esinofili), tagħqid tad-demm imnaqqas

Rari hafna: Tagħqid tad-demm miżjud

Reazzjonijiet allergiċi

Mhux komuni: Reazzjoni allergika

Rari: Reazzjoni allergika ġeneralizzata severa f'daqqa inkluż, rari hafna, xokk ta' periklu għall-hajja (eż. diffikultà biex tiehu n-nifs, tnaqqis fil-prerssjoni tad-demm, polz mgħagġel), nefha (inkluż nefha tal-passaġġ tan-nifs b'potenzjal ta' periklu għall-hajja)

Bidliet fir-Riżultati ta' Testijiet tal-Laboratorju

Mhux komuni: Żjieda ta' lipidi (xahmijiet) fid-demm

Rari: Żjieda ta' zokkor fid-demm, żjieda ta' uric acid fid-demm

Effetti psikjatriċi

Mhux komuni: Ansjetà, irrekwitezza/aġitazzjoni

Rari: Nuqqas ta' stabbiltà emozjonali, depressjoni (f'każijiet rari hafna twassal li tagħmel hsara lilek innifsek), allucinazzjonijiet

Rari hafna: Thossok maqtugħ minnek innifsek (telf ta' identità), ġenn (potenzjalment iwwassal li tagħmel hsara lilek innifsek)

Sistema Nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras, sturdament

Mhux komuni: Sensazzjoni ta' tingiż (tingiż) u/jew tneħħim, bidliet fit-togħma (f'każijiet rari hafna telf tat-togħma), konfużjoni u disorjentazzjoni, problemi bl-irqad (l-aktar nuqqas ta' rqad), tregħid, sensazzjoni ta' sturdament (thoss kollox idur bik jew li se taqa'), ngħas

Rari: Indeboliment fis-sensazzjoni tal-ġilda, bidliet fix-xamm (inkluż telf tas-sens tax-xamm), ħolm mhux normali, disturb fil-bilanċ u koordinazzjoni batuta (kkawżata minn sturdament), konvulżjonijiet, konċentrazzjoni disturbata, indeboliment fil-kliem, telf parzjali jew totali tal-memorja

Rari hafna: Żjieda fis-sensittività tal-ġilda

Għajn

Mhux komuni: Disturbi fil-vista inkluż vista doppja jew imċajpra

Widna

Rari: Żanzin/hoss fil-widnejn

Sistema kardjovaskulari

Komuni: Bidla ċara fl-attività elettriċa tal-qalb (ECG) f'pazjenti b'potassium fid-demm imnaqqas

Mhux komuni: Bidla ċara fl-attività elettriċa tal-qalb (ECG), palpitazzjonijiet, rata ta' taħbit tal-qalb irregolari u mgħagġla, anormalitajiet severi fir-ritmu tal-qalb, angina pectoris, fwawar

Rari: Rata tal-qalb mgħagġla b'mod mhux normali, hass hażin, pressjoni għolja, pressjoni baxxa

Rari hafna: Ritmu tal-qalb mhux normali mhux speċifikat, rata ta' taħbit tal-qalb irregolari (Torsade de Pointes), waqfien tat-taħbit tal-qalb (ara sezzjoni 2. *Qabel tuża Avalox* ...)

Sistema Respiratorja

Mhux komuni: Diffikultà biex tiehu n-nifs inkluż kondizzjonijiet aźmاتيċi

Sistema Gastro-intestinali

- Komuni: Tqalligh, rimettar, uġiġh fl-istonku u addominali, dijarea
- Mhux komuni: Telf t'aptit, gass u stitikezza, taqlib ta' stonku (indigestjoni/hruq ta' stonku), infjammazzjoni fl-istonku, żjieda ta' enzima digestiva speċjali fid-demmm (amylase)
- Rari: Diffikultà biex tibra, infjammazzjoni tal-ħalq, dijarea severa bid-demmm u/jew mukus (kolite assoċjata ma' antibijotiċi nkluż kolite psewdomembrana), li f'ċirkustanzi rari hafna tista' tiżviluppa f'komplikazzjonijiet li huma ta' periklu għall-ħajja

Fwied

- Komuni: Żjieda ta' enzima speċjali tal-fwied (transaminases) fid-demmm
- Mhux komuni: Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied (inkluż żjieda ta' enzima speċjali tal-fwied fid-demmm (LDH)), żjieda tal-bilirubin fid-demmm, żjieda ta' enzima speċjali tal-fwied fid-demmm (gamma-glutamyl-transferase u/jew alkaline phosphatase)
- Rari: Suffeġra (l-abjad ta' l-ghajnejn jew tal-ġilda jisfaru), infjammazzjoni tal-fwied
- Rari hafna: Infjammazzjoni fulminanti tal-fwied li potenzjalment twassal għal insuffiċjenza tal-fwied ta' periklu għall-ħajja (inkluż każijiet fatali)

Ġilda

- Mhux komuni: Ħakk, raxx, urtikarja fil-ġilda, ġilda xotta
- Rari hafna: Bidliet fil-ġilda u fil-membrani mukużi (infafet juġġhu fil-ħalq/imnieher jew fil-pene/vaġina) b'potenzjal ta' periklu għall-ħajja (Sindrome Stevens-Johnson, nekrolisi epidermika tossika)

Sistema Muskolari u tal-ġogi

- Mhux komuni: Uġiġh fil-ġogi, uġiġh fil-muskoli
- Rari: Uġiġh u nefha fit-tendons (tendonite), bughawwieġ fil-muskoli, kontrazzjonijiet mhux volontarji tal-muskoli
- Rari hafna: Tiċrita tat-tendon, infjammazzjoni tal-ġogi, riġidità tal-muskoli, s-sintomi ta' *myasthenia gravis* jaggravaw

Kliwi

- Mhux komuni: Deidrazzjoni
- Rari: Indeboliment tal-kliwi (inkluż żjieda f'riżultati speċjali tal-laboratorju tal-kliwi bħal ureja u kreatinina), insuffiċjenza tal-kliwi

Effetti sekondarji ġenerali

- Mhux komuni: Thossok ma tiflaħx (l-aktar debbulizza jew gheja), uġiġh bħal uġiġh fid-dahar, sider, pelvi u fl-estrematajiet, għaraq
- Rari: Nefha (ta' l-idejn, riġlejn, għekiesi, xoftejn, ħalq, griżmejn)

Sit ta' l-infuzjoni

- Komuni: Uġiġh jew infjammazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni
- Mhux komuni: Infjammazzjoni ta' vina

Is-sintomi li ġejjin kienu osservati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti kkurati fil-vini:

- Komuni: Żjieda ta' enzima speċjali tal-fwied (gamma-glutamyl-transferase) fid-demmm
- Mhux komuni: Rata tal-qalb mghaġġla b'mod mhux normali, pressjoni tad-demmm baxxa, nefha (ta' l-idejn, riġlejn, għekiesi, xoftejn, ħalq, griżmejn), dijarea severa bid-demmm u/jew mukus (kolite assoċjata ma' antibijotiċi) li f'ċirkustanzi rari hafna tista' tiżviluppa f'komplikazzjonijiet li huma ta' periklu għall-ħajja, konvulzjonijiet, allucinazzjonijiet, indeboliment tal-kliwi (inkluż żjieda f'riżultati speċjali ta' test tal-laboratorju tal-kliwi bħal ureja u kreatinina), insuffiċjenza tal-kliwi

Barra dan, kien hemm każijiet rari hafna ta' l-effetti sekondarji li ġejjin, irrapportati wara kura b'antibijotiċi quinolone oħra, li possibilmint jistgħu jseħħu wkoll waqt kura b'Avalox: telf temporanju tal-vista, żjieda fil-livelli ta' sodium fid-demm, żjieda fil-livelli ta' kalċju fid-demm, żjieda fid-disintegrazzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, reazzjonijiet fil-muskoli bi ħsara fiċ-ċelluli tal-muskoli, żjieda fis-sensittività tal-ġilda għad-dawl tax-xemx jew dawl UV.

Jekk taħseb li qed tbat minn effett sekondarju, speċjalment jekk xi effetti sekondarji jaggravaw jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatament biex tikseb parir qabel tiegħu d-doża li jmiss.

5. KIF TAHŻEN AVALOX

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Avalox wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta fuq il-flixxun borża u l-kartuna.

Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

Uża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u/jew wara li jiġi dilwit.

Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema. F'temperaturi ta' hażna friski jista' jkun hemm preċipitazzjoni li terġa' tinhall f'temperatura tal-kamra.

Tużax jekk tinnota xi frak jew jekk is-soluzzjoni hija mdardra.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Avalox

- Is-sustanza attiva hi moxifloxacin. Kull flixxun fih borża fiha 400mg moxifloxacin (bħala hydrochloride). 1 ml fih 1.6 mg moxifloxacin (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet

Id-Dehra ta' Avalox u l-kontenuti tal-pakkett

Avalox soluzzjoni għall-infużjoni hija soluzzjoni għall-infużjoni safra, ċara.

Avalox huwa ppakkjat f'kartun li fihom flixxun tal-ħġieġ ta' 250ml b'tapp tal-lasktu chlorobutyl. Pakketti ta' flixxun wieħed u 5 fliexken.

Avalox huwa ppakkjat f'boroż tal-polyolefine ta' 250ml b'tieqa tal-polypropylene issiġillati f'fojl tal-aluminium fuq barra. Pakketti ta' 5 u 12-il borża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri ta' l-EEA b'dawn l-ismijiet:

L-Awstrija:	Avelox
Il-Belġju:	Avelox
Ċipru:	Avelox
Ir-Repubblika Ċeka:	Avelox
Id-Danimarka:	Avelox
L-Estonja:	Avelox
Il-Finlandja:	Avelox
Franza:	Izilox
Il-Ġermanja:	Avalox
Il-Greċja:	Avelox
L-Ungerija:	Avelox
L-Irlanda:	Avelox
L-Italja:	Avalox
Il-Latvija:	Avelox
Il-Litwanja:	Avelox
Il-Lussemburgu:	Avelox
Malta:	Avalox
L-Olanda:	Avelox
Il-Polonja:	Avelox
Il-Portugall:	Avelox
Is-Slovakkja:	Avelox
Is-Slovenja:	Avelox
Spanja:	Muzolil
L-Isvezja:	Avelox
Ir-Renju Unit:	Avelox

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

It-tagħrif li ġej huwa maħsub biss għall-professjonisti fil-mediċina u fil-qasam tas-saħħa:

Avalox jista' jingħata permezz ta' T-tube flimkien mas-soluzzjonijiet li ġejjin:

Ilma għall-injezzjonijiet, Sodium chloride 0.9%, Sodium chloride 1 molar, Glucose 5%/10%/40%, Xylitol 20%, soluzzjoni ta' Ringer, soluzzjoni ta' Compound Sodium Lactate (soluzzjoni ta' Hartmann, soluzzjoni ta' Ringer-Lactate).

Avalox m'għandux jiġi infuż flimkien ma' mediċini oħra.

Is-soluzzjonijiet li ġejjin ma kienux kompattibli ma' Avalox:

Soluzzjonijiet ta' 10% u 20% sodium chloride,

Soluzzjonijiet ta' 4.2% u 8.4% sodium bicarbonate