

ANNEX I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA (GHAMLIET FARMAĊEWTIĊ),
QAWWA (QAWWIET) TAL-PRODOTT(I) MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, L-
APPLIKANT(I), ID-DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem Ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>
AT - Awstrija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Ġermanja	Octegra 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
BE - Belgju	THERABEL PHARMA S.A. Rue Egide Van Ophem 108 1180 BRUXELLES Belgju	PROFLOX 400 MG	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
DE - Ġermanja	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Ġermanja	Octegra 400 mg Filmtabletten	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
EL - Greċja	ELPEN A.E. Pharmaceutical Industry 95 Marathonos Av. 190 09 Pikermi- Attica- Athens Greċja	Octegra	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
ES - Spanja	Procter and Gamble Pharmaceuticals Iberia, SL WTC Almeda park, edificio 1, 2º planta Cornellá de Llobregat – Barcelona Spanja	OCTEGRA 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
FR - Franza	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Ġermanja	OCTEGRA 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
IT - Italja	Innova Pharma S.p.A. Via M. Civitali, 1 20148 Milano Italja	OCTEGRA	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
LU- Lussemburgu	Therabel Pharma 110 Rue Egide Van Ochem B 1180 Bruxelles Belgju	Proflox	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali
NL - Olanda	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen Ġermanja	Octegra 400 mg tabletten	400 mg	Pillola miksija b'rita	Użu orali

PT - Portugall

Bialfar - Produtos Farmacêuticos, Proflox
S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
P.O. Box 56
4745-457 S. Mamede do
Coronado
Portugall

400 mg

Pillola miksija b'rita

Užu orali

ANNEX II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDI TAS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT U L-FULJETT TA' TAGHRIF IPPREŻENTATI
MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

Introduzzjoni

Il-pilloli miksijin b'rita ta' Octegra fihom 400 mg moxifloxacin b'hala idroklorur. Dan il-prodott huwa approvat ghat-trattament ta' l-infezzjonijiet batteriċi li ġejjin jekk ikunu kkawżati minn batterji suxxettibbli ghal moxifloxacin:

- Tqanqil akut tal-bronkite kronika
- Infezzjonijiet tal-pulmun miksuba mill-komunità, hlief kazijiet severi
- Sinusite batterika akuta (b'dijanjosi xierqa).

Il-pilloli jridu jittiehdu mill-halq kuljum ghal massimu ta' għaxart ijiem, skond l-indikazzjoni. Fl-istudji kliniċi il-pilloli ġew studjati sa massimu ta' 14-il jum trattament. Octegra kien approvat inizjalment f'Ġunju ta' l-1999.

Din il-proċedura hija riferiment wara Proċedura ta' Għarfien Reċiproku dwar l-applikazzjoni tal-varjazzjoni msemmija fuq li giet sottomessa għall-pilloli miksijin b'rita ta' Octegra lill-Ġermanja b'hala Stat Membru ta' Referenza (RMS) u lill-Istati Membri Konċernati (CMS) AT, BE, EL, ES, FR, IT, LU, NL u PT fil-5 ta' Diċembru ta' l-2006. Din il-proċedura ta' varjazzjoni tal-Għarfien Reċiproku nbdiyet fis-7 ta' Diċembru ta' l-2006.

L-applikazzjoni tal-varjazzjoni ta' l-MRP DE/H/156/01/II/34 kienet dwar estensjoni ta' l-indikazzjoni biex ikun inkluz it-trattament tal-marda infjammatorja tal-pelvis (PID) moderata jew severa, jiġifieri infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tal-passaġġ ġenitali, inkluzi s-salpingite u l-endometrite.

Waqt il-proċedura tal-varjazzjoni tal-Għarfien Reċiproku tqajmu objezzjonijiet u tħassib dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' Octegra fl-indikazzjoni proposta. Fid-dawl ta' dan it-tħassib, waqt il-Proċedura ta' Għarfien Reċiproku, il-Belġju kkunsidra li ma kienx intwera bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju u li kellha tiġi pprezentata evidenza iktar robusta biex tiġi approvata l-indikazzjoni li għaliha kienet qed issir l-applikazzjoni.

Billi dan it-tħassib ma ġiex riżolt waqt il-proċedura ta' varjazzjoni, fid-19 ta' Ottubru ta' l-2007 il-Belġju għamel notifika ta' riferiment uffiċjali għall-Arbitraġġ lill-EMEA, skond l-Artiklu 6(12) tar-Regolament tal-Kummissjoni KE Nru 1084/2003.

L-oqsma ewlenin ta' tħassib mhux riżolti li identifika l-Belġju kellhom x'jaqsmu ma' l-effikaċja ta' l-emergenza ta' razez ta' *N. gonorrhoeae* rezistenti għal moxifloxacin u ta' kemm kien fattibbli t-trattament fl-indikazzjoni proposta f'termini kliniċi. F'termini ta' sigurtà, il-fatt li t-trattament kien se jkun itwal, ir-riskju ta' effetti fuq il-qarquċa f'pazjenti zgħażaġh u r-riskju li titwal it-taqsima QT ta' l-ECG kienu ta' tħassib.

Il-proċedura ta' Riferiment inbdiet fil-15 ta' Novembru ta' l-2007 bl-adozzjoni ta' Lista ta' Mistoqsijiet tas-CHMP li kellhom jiġu indirizzati mill-MAHs.

L-Effikaċja

Matul il-proċedura tal-varjazzjoni ta' qabel dan ir-riferiment kien sar evidenti li kellha tiġi evitata terapija empirika b'moxifloxacin għall-PID minhabba l-proporzjon għoli ta' *N. gonorrhoeae* rezistenti għall-moxifloxacin u quinilones oħra. Madankollu kien hemm mistoqsijiet dwar jekk dan kienx kompatibbli mal-prattika klinika.

L-analiżi tal-linji gwida disponibbli u tad-dejta ta' l-effikaċja klinika wrew li moxifloxacin jista' jintuza għat-trattament tal-PID b'hala monoterapija biss wara li jkunu nkisbu r-riżultati tal-provi mikrobijologiċi. Fil-prattika klinika dawn il-kazijiet ġeneralment kienu ristretti għal kazijiet fejn ma jkunx possibbli li ssir kombinazzjoni ma' agent approvat attiv kontra *N. gonorrhoeae* rezistenti għal fluoroquinolone jew f'kazijiet ta' falliment terapewtiku b'terapija differenti.

Is-CHMP ikkunsidra li minhabba t-tkattir ta' razez ta' *N. gonorrhoeae* rezistenti għal fluoroquinolone, moxifloxacin ma għandux jintuża fil-monoterapija empirika tal-PID hafifa jew moderata, sakemm ma tkunx tista' tiġi eskluża rezistenza għal kontra moxifloxacin. Fil-prattika klinika, dan kien ifisser li moxifloxacin għandu jintuża flimkien ma' l-aġent approvat attiv kontra *N. gonorrhoeae* (per eżempju cephalosporin) għat-trattament tal-PID sakemm ma tkunx tista' tiġi eskluża *N. gonorrhoeae* rezistenti għal moxifloxacin.

Biex ikunu koperti l-aġenti kollha li jistgħu jikkawżaw PID, għandha tingħata empirikament kombinazzjoni ma' klassi antibijotika oħra bħal cephalosporins (per eżempju doża waħdanija ta' 250 mg ceftriaxone fil-muskolu (IM) f'doża waħdanija), li tkun simili għal programmi ta' trattament rakkomandati oħra mogħtija f'kombinazzjoni.

Għalkemm huwa magħruf sew li l-monoterapija żżid il-konformità, dan l-eżempju ta' terapija kombinata ma jnaqqasx il-konformità billi cephalosporin propost ikollu jingħata darba biss waqt iż-żjara tat-tabib u moxifloxacin biss ikollu jitkompla oralment. Għalkemm huwa magħruf li madwar 95% tan-nisa bil-PID jistgħu jiġu 'ttrattati żżejjed' permezz ta' din it-terapija kombinata, dan il-fatt jegħleb ir-riskju potenzjali tan-nuqqas ta' trattament ta' madwar 5% tal-popolazzjoni ġeneralment żagħżuġha hafna li tista' twassal għall-iżvilupp ta' komplikazzjonijiet serji hafna maz-żmien.

Is-Sigurtà

F'din il-proċedura ta' riferiment, is-CHMP iffoka fuq ir-riskju ta' titwil aktar frekwenti tat-taqsima QT fin-nisa fid-dawl ta' programmi itwal ta' trattament fil-PID (14-il jum meta mqabbla ma' bejn 5 u għaxart ijiem), fuq ir-riskju ta' meta jingħata flimkien ma' sustanzi oħra li jaffettwaw il-QT u fuq l-effetti sekondarji possibbli fuq il-qarquċa fil-popolazzjoni ttrattata.

It-titwil tat-taqsima QT huwa effett mhux mixtieq magħruf ta' moxifloxacin. Id-dejta disponibbli ma wriet l-ebda evidenza ta' zieda fil-morbidità relatata mat-terapija orali b'moxifloxacin meta mqabbla ma' terapija antibijotika, speċjalment f'popolazzjoni femminili iżgħar, għalkemm fi studji oħra it-titwil tal-QT u t-torsades de pointes kienu iktar komuni fin-nisa milli fl-irġiel. In-nisa bil-PID huma ġeneralment iżgħar bi ftit mardiet bażi u li ftit ikunu qed jieħdu medicini oħra. L-analizi ta' l-incidenta ta' avvenimenti sekondarji relatati mal-qalb ma wriet xi gruppi speċjali ta' pazjenti bil-PID li għalihom moxifloxacin jipprezenta riskju ikbar mit-trattament tat-tqabbil.

Is-CHMP ikkunsidra li b'mod ġenerali n-nisa ttrattati bil-PID għal massimu ta' 14-il jum m'humiex f'riskju ikbar ta' avvenimenti sekondarji tal-qalb meta mqabbla ma' trattament iqsar għall-indikazzjonijiet l-oħra.

Dwar l-avvenimenti sekondarji tal-qalb, ma dehrux differenzi bejn terapija b'moxifloxacin qasira (ta' mhux iktar minn hamest ijiem) u itwal (ta' mhux iktar minn 15-il jum). Barra minn hekk, ir-riskju ta' titwil fit-taqsima QT diġà huwa indirizzat b'mod suffiċjenti fit-Tagħrif dwar il-prodott u se jiġi segwit adegwament mill-MAH wara t-tqeghid fis-suq.

Is-CHMP ikkunsidra madankollu li t-titwil tat-taqsima QT fil-PID għandha tiġi indirizzata b'attenzjoni mill-MAH f'PSURS futuri. Il-MAH intrabat li jissorvelja dan l-episodju avvers fil-PSURS li kien imiss u li jipprovdi Pjan ta' Gestjoni tar-Riskji li jqis l-indikazzjoni l-ġdida ta' PID hafifa jew moderata.

Minhabba r-riskju potenzjali ta' effetti sekondarji fuq il-qarquċa f'pazjenti ta' iktar minn 18-il sena, u l-fatt li l-PID taffettwa l-ikar lin-nisa żgħażaġh, il-formolazzjoni tal-kliem eżistenti tal-kontraindikazzjoni fit-tfal u l-adolexxenti kienet speċifikata iktar, jiġifieri li huwa kontraindikata f'pazjenti li jkollhom inqas minn 18-il sena.

Kollox ma' kollox, is-CHMP qabel li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' moxifloxacin fl-indikazzjoni tal-PID matul l-14-il jum huwa wiehed pożittiv. Tagħrif u rakkomandazzjonijiet dwar it-

tehid ta' mizuri qabel il-preskrizzjoni ta' moxifloxacin huma indirizzati b'mod xieraq fis-sezzjonijiet tal-'kontraindikazzjonijiet' u 'twissijiet-prekawzjonijiet għall-użu' ta' l-SPC u l-PL.

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT U L-FULJETT TA' TAGHRIF

- Il-Kumitat ikkunsidra r-Riferiment magħmul skond l-Artikolu 6(12) tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003, għal Octegra u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

- Il-Kumitat ikkunsidra li hemm dejta robusta li turi l-effikaċja ta' Octegra fl-indikazzjoni "*Trattamento ta' mard infjammatorju tal-pelvis (PID) hafif jew moderat, jiġifieri infezzjonijiet tal-passaġġ ġenitali ta' fuq, inklużi s-salpingite u l-endometrite*", madankollu minhabba r-reżistenza li qed tiżviluppa minn *N. gonorrhoeae*, moxifloxacin m'għandux jintuża fil-monoterapija empirika, sakemm ma tkunx tista' tiġi eskluża razza ta' *N. gonorrhoeae* reżistenti għal moxifloxacin.

- Il-Kumitat ikkunsidra li ma kienx mistenni iktar thassib ma' l-indikazzjoni kklejmjata meta mqabbla ma' l-indikazzjonijiet approvati qabel.

- Il-Kumitat, fid-dawl tad-dejta ppreżentata fuq l-effikaċja u s-sigurtà, ikkunsidra li l-bilanċ bejn il-Benefiċċju u r-Riskju għal Octegra u ismijiet assoċjati fit-"*Trattamento ta' mard infjammatorju tal-pelvis (PID) hafif jew moderat, jiġifieri infezzjonijiet tal-passaġġ ġenitali ta' fuq, inklużi s-salpingite u l-endometrite*" bir-restrizzjonijiet relatati mal-monoterapija empirika kien wieħed favorevoli;

- Minhabba f'hekk, is-CHMP irrakkomanda l-emenda ta' sezzjonijiet 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 5.1 u 5.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u s-sezzjonijiet rilevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif stabbiliti fl-Anness III għal Octegra u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNEX III

**EMENDI LIS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT
U FULJETT TA' TAGHRIF
(SEZZJONIJIET RILEVANTI BISS)**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Isem Ivvintat] 400 mg, pilloli miksija b'rita huma ndikati għall-kura tal-infezzjonijiet mill-batterji li ġejjin:

- Irkadar akut ta' bronkite kronika
 - Pnewmonja miksuba mill-komunità, minbarra każijiet severi
 - Sinožite akuta mill-batterji (iddijanostikata b'mod adegwat)
 - Marda infjammatorja hafifa sa moderata tal-pelvi (i.e. infezzjonijiet ta' l-apparat ġenitali ta' fuq tal-mara, inkluż salfiŋgite u endometrite), minghajr axxess tubo-ovarjan jew pelviku assoċjat.
- [Isem Ivvintat] 400 mg, pilloli miksija b'rita mhux irrakkomandati għall-użu bhala monoterapija tal-marda infjammatorja hafifa sa moderata tal-pelvi, iżda għandu jinghata flimkien ma' sustanza anti-batterika xierqa oħra (e.ż. cephalosporin) minhabba żjieda fir-reżistenza għal moxifloxacin ta' *Neisseria gonorrhoeae* sakemm ma tiġix eskluża *Neisseria gonorrhoeae* reżistenti għal moxifloxacin (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

[Isem Ivvintat] 400 mg, pilloli miksija b'rita huma ndikati għall-kura ta' l-infezzjonijiet imsemmija fuq jekk dawn huma kkawżati minn batterja suxxettibli għal moxifloxacin.

Għandha tinghata kunsiderazzjoni lill-gwida ufficjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi anti-batterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Dożaġġ (adulti)

Pillola waħda miksija b'rita ta' 400 mg darba kuljum.

Indeboliment renali/tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma' huwa mehtieg 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 taghrif biżżejjed dwar pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

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

Tfal u adoloxxenti

Moxifloxacin huwa kontra-indikat fit-tfal u l-adoloxxenti (< 18-il sena). L-effikaċja u s-sigurtà ta' moxifloxacin fit-tfal u l-adoloxxenti ma ġewx stabbiliti (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' l-għoti

Il-pilloli miksija b'rita għandhom jinbelgħu shaħ ma' likwidu sufficjenti u jistgħu jittiehdu indipendentament mill-ikliet.

Tul ta' l-għoti

[Isem Ivvintat] 400 mg, pilloli miksija b'rita għandhom jiġu wżati għat-tul ta' kura li ġejjin:

- Irkadar akut ta' bronkite kronika
5 - 10 ġranet
- Pnewmonja miksuba mill-komunità
10 ġranet
- Sinožite akuta
7 ġranet
- Marda infjammatorja tal-pelvi hafifa sa moderata
14-il ġurnata

[Isem Ivvintat] 400 mg, pilloli miksija b'rita ġew studjati fi provi kliniċi sa 14-il ġurnata ta' kura.

Id-doża rrakkomandata (400 mg darba kuljum) u t-tul tat-terapija għall-indikazzjoni li qed tiġi kkurata m'għandhomx jinqabzu.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal moxifloxacin, quinolones ohra jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Pazjenti b'età taht 18-il sena.
- Pazjenti b'passat ta' marda/disturb fit-tendon relata 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' ipokalimja mhux ikkoreġuta
- Bradikardija ta' rilevanza klinika
- Insuffiċjenza tal-qalb ta' rilevanza klinika bi frazzjoni ta' tnehhija ventrikolari tax-xellug imnaqqsa
- Passat ta' aritmija sintomatika

Moxifloxacin m'għandux jintuza 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

- Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u allergiċi ġew irrapportati għal fluoroquinolones inkluż moxifloxacin wara l-ewwel għoti. Reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu jipprogreddixxu għal xokk ta' periklu għal-hajja. F'dawn il-każijiet moxifloxacin għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda kura xierqa (e.z. kura għal xokk).
- F'xi pazjenti, moxifloxacin intwera li jtawwal l-intervall QTc fuq l-elektrokardjogram. Fl-analizi ta' l-ECGs miksuba fil-programm ta' prova klinika, it-titwil ta' QTc b'moxifloxacin kien ta' 6 msec ± 26 msec, 1.4% meta mqabbel mal-linja bażi. Medikazzjoni li tista' tnaqqas il-livelli ta' potassju għandha tiġi wżata b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu moxifloxacin. Moxifloxacin għandu jiġi wżat b'kawtela f'pazjenti b'kundizzjonijiet proarritmiċi li ma jgħaddux, bħal iskemija mijokardijaka akuta jew titwil ta' QT għax dawn jistgħu jwasslu għal żjieda fir-riskju ta' aritmija ventrikulari (inkluż torsade de pointes) u arrest kardijaku (ara wkoll sezzjoni 4.3). Id-daqs tat-titwil ta' QT jista' jizdied b'żjieda fil-koncentrazzjonijiet tal-medicina. Għalhekk, id-doża rrakkomandata m'għandiex tinqabeż. Il-benefiċċju ta' kura b'moxifloxacin, speċjalment f'infezzjonijiet bi grad baxx ta' severità, għandu jiġi bbilanċjat bl-informazzjoni li hemm fis-sezzjoni ta' twissijiet u prekawzjonijiet. Jekk is-sinjali ta' aritmija kardijaka sehħew waqt kura b'moxifloxacin, il-kura għandha titwaqqaf u għandha ssir ECG.
- B'moxifloxacin ġew irrapportati każijiet ta' epatite fulminanti li potenzjalment iwasslu għall-insuffiċjenza tal-fwied ta' periklu għall-hajja (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom qabel ikomplu l-kura jekk jizviluppaw 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 isehħu ndikazzjonijiet ta' disfunzjoni tal-fwied, għandhom jitwettqu testijiet/investigazzjonijiet tal-funzjoni ta-fwied.
- Quinolones huma magħrufa li jikkawżaw eċċessjonijiet. L-użu għandu jsir b'kawtela f'pazjenti b'disturbi tas-CNS li jistgħu jippreddisponu għall-eċċessjonijiet jew inaqqsu r-reżistenza għall-eċċessjonijiet.

- Kolite assoċjata ma' anti-bijotiċi (inkluż kolite psewdomembranuża) kienet irrapportata f'assoċjazzjoni ma' l-użu ta' anti-bijotiċi bi spettru wiesgħa inkluż moxifloxacin; għalhekk huwa importanti li tiġi kkunsidrata din id-dijanżosi f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea serja waqt jew wara l-użu ta' moxifloxacin. F'din is-sitwazzjoni miżuri terapewtiċi adegwati għandhom jinbdeu minnufih. Mediċini li jinibixxu l-peristalsi huma kontra-indikati f'din is-sitwazzjoni.
- Infjammazzjoni jew tiċrit tat-tendon jistgħu jseħħu b'terapija b'quinolone inkluż moxifloxacin, speċjalment f'pazjenti anzjani u f'dawk ikkurati fl-istess waqt b'kortikosteroidi. Ma' l-ewwel sinjal ta' uġiġh jew infjammazzjoni, l-pazjenti għandhom iwaqqfu t-terapija b'moxifloxacin u jserrhu d-driegħ jew riġel affettwat/i.
- 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.
- Jekk il-vista tiddgħajef jew ikun hemm xi effett fuq l-għajnejn, speċjalista ta' l-għajnejn għandu jiġi kkonsultat immedjament.
- 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.
- Pazjenti b'passat fil-familja ta' 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.
- Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, nuqqas ta' Lapp lactase, jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.
- Għall-pazjenti b'marda infjammatorja tal-pelvi kumplikata (e.ż. assoċjata ma' axxess tubo-ovarju jew tal-pelvi), li għalihom kura ġol-vini hija kkunsidrata bhala neċessarja, kura b'[Isem Ivvintat] 400 mg pilloli miksija b'rita mhux irrakkomandata.
- Marda infjammatorja tal-pelvi tista' tkun ikkawżata minn *Neisseria gonorrhoeae* reżistenti għal fluoroquinolone. Għalhekk f'każijiet bhal dawn moxifloxacin empiriku għandu jingħata flimkien ma' anti-bijotiku xieraq ieħor (e.ż. cephalosporin) sakemm *Neisseria gonorrhoeae* reżistenti għal moxifloxacin tista' tiġi eskluża. Jekk titjib kliniku ma jintlahaqx wara 3 ġranet ta' kura, it-terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid.
- Minhabba effetti avversi fuq il-kartilagini ta' annimali frieħ (ara sezzjoni 5.3) l-użu ta' moxifloxacin fit-tfal u l-adoloxxenti < 18-il sena huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

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

Mekkanizmu ta' azzjoni

Moxifloxacin għandu attività *in vitro* kontra firxa wiesgħa ta' patoġeni pożittivi għal Gram u negattivi għal Gram.

L-azzjoni batteriċida ta' moxifloxacin tirriżulta mill-inibizzjoni taż-żewġ topoisomerases tat-tip II (DNA gyrase u topoisomerase IV) meħtieġa għar-replikazzjoni, transkrizzjoni u tiswija tad-DNA tal-betterji. Jidher li l-parti ta' C8-methoxy tikkontribwixxi attività msaħħa u selezzjoni aktar baxxa għall-mutanti reżistenti ta' batterja pożittiva għal Gram meta mqabbel mal-parti C8-H. Il-preżenza tas-sostitwent voluminuż bicycloamine fil-pożizzjoni C-7 tipprevjeni efluss attiv, assoċjat mal l-ġeni *norA* jew *pmrA* li jidrhu f'ċerti batterja pożittivi għal Gram.

Investigazzjonijiet farakodinamiċi wrew li moxifloxacin juri rata ta' qtil dipendenti mid-doża. Koncentrazzjonijiet batteriċida minimi (MBC) instabu li kienu fil-firxa tal-koncentrazzjonijiet inibitorji minimi (MIC).

Interferenza b'test ta' kultura

Terapija b'moxifloxacin tista' taghti rizultati tal-kultura negattivi foloz ghal *Mycobacterium* spp. permezz ta' sopressjoni tat-tkabbir tal-*Mycobacteria*.

Effett fuq il-flora intestinali fil-bnedmin

Il-bidliet fil-flora intestinali li g'ejjin dehu f'voluntiera wara l-ghoti orali ta' moxifloxacin: *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., u *Klebsiella* spp. kienu mnaqqa, kif kienu wkoll anerobi *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., u *Peptostreptococcus* spp. Kien hemm zjieda ta' *Bacteroides fragilis*. Dawn il-bidliet regghu lura ghan-normal fi zmien gimaghejn.

Mekkanizmu ta' rezistenza

Mekkanizmi ta' rezistenza li jinattivaw penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, macrolides u tetracyclines ma jinterferixxux ma' l-attivita' anti-batterika ta' moxifloxacin. Mekkanizmi ta' rezistenza ohra bhall-barrieri ghall-permeabilita' (komuni f'*Pseudomonas aeruginosa*) u mekkanizmi ta' effluss jistghu wkoll jaffettwaw is-suxxettibilita' ghal moxifloxacin.

Rezistenza *in vitro* ghal moxifloxacin tinkiseb permezz ta' proccess ta' passi wara xulxin permezz ta' mutazzjonijiet fis-sit immirat fiz-żewg topoisomerases tat-tip II, DNA gyrase u topoisomerase IV. Moxifloxacin huwa substrat f'qir ghall-mekkanizmi ta' effluss attiv f'organizmi pozittivi ghal Gram. *Cross-resistance* hija osservata b'fluoroquinolones ohra. Izda, peress li moxifloxacin jinibixxi kemm topoisomerase II kif ukoll IV b'attivita' simili f'xi batterja pozittiva ghal Gram, batterja bhal din tista' tkun rezistenti ghal quinolones ohra, izda suxxettibli ghal moxifloxacin.

Taghrif ta' Suxxettibilita' in vitro

Punti kritici ta' MIC klinici EUCAST ghal moxifloxacin (31.01.2006):

Organizmu	Suxxettibilita'	Rezistenza
<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 kritici mhux relatati ma' speci *	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l

* Punti kritici mhux relatati ma' speci g'ew determinati primarjament fuq il-bazi ta' taghrif farmakokinetiku/farmakodinamiku u huma indipendenti mid-distribuzzjonijiet ta' MIC ghall-ispeci specifici. Huma ghall-użu biss ghall-ispeci li ma nghatawx punt kritiku specificu ghall-ispeci u mhux ghall-użu fi speci fejn kriterji ta' interpretazzjoni ghadhom ma g'ewx iddeterminati (anerobi negattivi ghal Gram).

Istitut ta' Kriterji Klinici u tal-Laboratorju™ (CLSI), punti kritici NCCLS ta' qabel, huma pprezentati fit-tabella taht ghall-ittestjar ta' MIC (mg/l) jew ittestjar tad-diffuzjoni tad-disk (diametru taz-zona [mm]) bl-użu ta' disk ta' 5-µg moxifloxacin.

Punti kritici ta' MIC u tad-diffuzjoni tad-disk ta' l-Istitut ta' Kriterji Klinici u tal-Laboratorju™ (CLSI) ghal *Staphylococcus* spp. u organizmi fastidjuzi (M100-S17, 2007) u punti kritici ta' MIC ghal anerobi (M11-A7, 2007):

Organizmu	Suxxettibli	Intermedju	Rezistenti
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	2 mg/l 15 - 17 mm	≥ 4 mg/l ≤ 14 mm
<i>Haemophilus</i> spp.	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5 mg/l ≥ 24 mm	1 mg/l 21 - 23 mm	≥ 2 mg/l ≤ 20 mm
Anerobi	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Il-prevalenza ta' rezistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għal speċi magħżula u nformazzjoni lokali tar-rezistenza hija mixtieqa, b'mod partikolari meta qed jiġu kkurati infezzjonijiet severi. Għandu jinkiseb parir ta' espert skond il-bżonn meta l-prevalenza lokali ta' rezistenza 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>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus*</i> (suxxettibli għal methicillin) <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 negattiv għal Gram</u> <i>Haemophilus influenzae*</i> <i>Haemophilus parainfluenzae*</i> <i>Klebsiella pneumoniae*#</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis*</i>
<u>Mikro-organizmi anaerobiċi</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
<u>Mikro-organizmi "ohra"</u> <i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*</i> <i>Chlamydia trachomatis*</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae*</i>
Speċi li għalihom rezistenza miksuba tista' tkun probema
<u>Mikro-organizmi aerobiċi pożittivi għal Gram</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistenti għal methicillin) ⁺
<u>Mikro-organizmi aerobiċi negattivi għal Gram</u> <i>Enterobacter cloacae*</i> <i>Escherichia coli*</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae* +</i>
Organizmi rezistenti b'mod inerenti
<u>Mikro-organizmi aerobiċi negattivi għal Gram</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Attività kienet muriġa b'mod sodisfaċenti f'razez suxxettibli fi studji kliniċi fl-indikazzjonijiet kliniċi approvati. #Razze li jipproduċu ESBL huma rezistenti b'mod komuni għal fluoroquinolones +Rata ta' rezistenza > 50% f'pajjiż wieħed jew aktar

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment u bijodisponibilità

Wara għoti orali moxifloxacin huwa assorbit malajr u kwazi kompletament. Il-bijodisponibilità assoluta hija ta' madwar 91%.

Il-farmakokinetika hija lineari fil-firxa ta' doża wahda ta' 50 - 800 mg u sa dożaġġ ta' 600 mg darba kuljum fuq medda ta' 10 ġranet. Wara doża orali ta' 400 mg konċentrazzjonijiet massimi ta' 3.1 mg/l jintlahqu fi zmien 0.5 - 4 h wara l-għoti. Konċentrazzjonijiet massimi u minimi fil-plażma fi stat fess (400 mg darba kuljum) kienu 3.2 u 0.6 mg/l, rispettivament. Fi stat fess l-esponiment fl-intervall ta' dożaġġ huwa madwar 30% oghla milli wara l-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Moxifloxacin huwa distribwit malajr fl-ispazji ekstravaskulari; wara doża ta' 400 mg hija osservata AUC ta' 35 m·gh/l. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fess (V_{ss}) 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-biċċa l-kbira, Moxifloxacin huwa mwahhal ma' l-albumina fis-serum.

Il-konċentrazzjonijiet massimi li ġejjin (medja ġeometrika) kienu osservati wara għoti ta' doża orali wahda ta' 400 mg moxifloxacin:

Tessut	Konċentrazzjoni	Proporzjoni Sit: Plażma
Plażma	3.1 mg/l	-
Saliva	3.6 mg/l	0.75 - 1.3
Fluwidu fin-nuffata	1.6 ¹ mg/l	1.7 ¹
Mukuża tal-bronki	5.4 mg/kg	1.7 - 2.1
Makrofagi alveolari	56.7 mg/kg	18.6 - 70.0
Fluwidu tal-kisja tal-epitilju	20.7 mg/l	5 - 7
Sinus maxillari	7.5 mg/kg	2.0
Sinus etmoidali	8.2 mg/kg	2.1
Qarnit fl-immieher	9.1 mg/kg	2.6
Fluwidu interstizjali	1.0 ² mg/l	0.8 - 1.4 ^{2,3}
Apparat ġenitali femminili*	10.2 ⁴ mg/kg	1.72 ⁴

* għoti ġol-vini ta' doża wahda ta' 400 mg

¹ 10 h wara l-għoti

² konċentrazzjoni tas-sustanza mhux imwahħla

³ minn 3 h sa 36 h wara doża

⁴ fl-aħhar ta' l-infuzjoni

Metabolizmu

Moxifloxacin jgħaddi minn bijotrasformazzjoni ta' Fażi II u jitnehha mir-rotot renali u biljari/tal-purgar bhala 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' metabolizmu ossidattiv.

Eliminazzjoni

Moxifloxacin huwa eliminat mill-plażma b' medja tal-*half-life* terminali ta' madwar 12-il siegħa. Il-medja tat-tnehhija mill-ġisem apparenti totali wara doża ta' 400 mg tvarja minn 179 sa 246 ml/min. It-tnehhija renali tammonta għal madwar 24 - 53 ml/min u b'hekk tissuggerixxi assorbiment tubulari parzjali mill-ġdid tal-medicina mill-kliewi.

Wara doża ta' 400 mg, l-irkupru mill-awrina (madwar 19% għall-mediċina mhux mibdula, madwar 2.5% għal M1, u madwar 14% għal M2) u mill-purgar (madwar 25% għall-mediċina mhux mibdula, madwar 36% għal M1, u l-ebda rkupru għal M2) ammonta għal madwar 96%.

L-għoti ta' moxifloxacin flimkien ma' ranitidine jew probenecid ma biddlux it-tnehhija renali tal-mediċina oriġinali.

Koncentrazzjonijiet oghla fil-plażma huma osservati f'voluntiera b'saħħithom b'piż tal-ġisem baxx (bħal nisa) u f'voluntiera anzjani.

Il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' moxifloxacin mhumiex differenti b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment renali (inkluż tnehhija tal-krejinina > 20 ml/min/1.73 m²). Kif il-funzjoni renali tonqos, il-koncentrazzjonijiet tal-metabolit M2 (glucuronide) tizdied b'fattur sa 2.5 (bi tnehhija tal-krejinina ta' < 30 ml/min/1.73 m²).

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-mediċina oriġinali 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.

FULJETT TA' TAGHRIF

1. X'INHU [ISEM IVVINTAT] 400MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA U GHALXIEX JINTUŻA

[Isem Ivvintat] huwa anti-bijotiku li jagħmel parti mill-familja ta' quinolones. [Isem Ivvintat] fi h moxifloxacin bhala sustanza attiva li tagħmel parti minn grupp ta' anti-bijotiċi msejha fluoroquinolones. [Isem Ivvintat] jaħdem billi joqtol il-batterja li tikkawża infezzjonijiet, jekk dawn huma kkawżati minn batterja li hija suxxettibli għas-sustanza attiva moxifloxacin.

[Isem Ivvintat] jintuża fl-adulti għall-kura ta' l-infezzjonijiet mill-batterja li ġejjin:

- Irkadar f'daqqa ta' bronkite kronika (irkadar akut ta' bronkite kronika)
- Infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja) miksuba minn barra l-isptar, minbarra każijiet severi.
- Infezzjoni akuta tas-sinusitis (sinożite akuta mill-batterja)
- Infezzjonijiet ħfief sa moderati ta' l-apparat ġenitali ta' fuq tal-mara (marda infjammatorja tal-pelvi), inkluż infezzjonijiet tat-tubi fallopjani u infezzjonijiet tal-membrana mukuża ta' l-utru. It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi anti-bijotiku ieħor flimkien mal-pilloli [Isem Ivvintat] għall-kura ta' l-infezzjonijiet ta' l-apparat ġenitali ta' fuq tal-mara (ara sezzjoni 2. *Qabel ma tieħu [Isem Ivvintat]...*, *Oqghod attent hafna ...*, *Qabel tieħu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita*).

2. QABEL MA TIEHU [ISEM IVVINTAT] 400MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

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

Tieħux [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita:

- Jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għas-sustanza attiva moxifloxacin, anti-bijotiċi quinolones oħra jew għal xi sustanzi oħra (ara sezzjoni 6. *Aktar tagħrif*) ta' [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita.
- Jekk inti tqila jew qed tredda'.
- Jekk għandek età taħt 18-il sena.
- Jekk għandek passat ta' marda tat-tendon jew marda li kienet relata ma' kura b'anti-bijotiċi quinolone (ara sezzjonijiet *Oqghod attent hafna ...* u 4. *Effetti sekondarji li jista' jkollu*).
- Jekk inti twelidt bi jew kellek kull kundizzjoni b'ċerti bidliet mhux normali fl-elettrokardjogramm (ECG, irrekordjar ta' l-elettriku tal-qalb), għadek żbilanċ tal-melħ fid-dem, speċjalment konċentrazzjonijiet baxxi ta' potassju fid-dem (ipokalimja) li bħalissa mhux ikkoreġuti b'kura, għandek rata tal-qalb baxxa hafna (bradikardija), għandek qalb dghajfa (insuffiċjenza tal-qalb), għandek passat ta' ritmu tal-qalb mhux normali (aritmija), jew qed tieħu mediċini oħra li jwasslu għal ċerti bidliet mhux normali fl-ECG (ara sezzjoni *Meta tieħu mediċini oħra*). Dan minhabba li [Isem Ivvintat] jista' jikkawża ċertu bidla fuq l-ECG, jiġifieri titwil ta' l-intervall QT i.e. ittardjar fit-trasmissjoni tas-sinjali elettrici.
- Jekk għandek marda tal-fwied severa jew zjieda fl-enzimi tal-fwied (transaminases) oghla minn 5 darbiet il-limitu normali ta' fuq.

Oqghod attent hafna b'[Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita

Qabel tieħu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita

- [Isem Ivvintat] jista' jbidli l-ECG ta' qalbek. Jekk bħalissa qed tieħu xi mediċina li tnaqqas il-livelli ta' potassju fid-dem tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu [Isem Ivvintat]. Jekk thoss palpitazzjonijiet jew taħbit tal-qalb irregolari waqt il-perijodu ta' kura, għandek tinforma lit-tabib tiegħek minnufih. Għandu/a mnejn ikun jixtieq jagħmel ECG biex ikejjel ir-ritmu ta' qalbek.
- Jekk issofri minn epilessija jew minn kundizzjoni li tagħmlek probabbli li jkolluk konvulzjonijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu [Isem Ivvintat].

- 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 [Isem Ivvintat] huwiex adattat għalik.
- Jekk għandek infezzjoni kumplikata ta' l-apparat ġenitali ta' fuq tal-mara (e.ż. assoċjat ma' axxess tat-tubi falloppjani u ta' l-ovarji jew tal-pelvi), li għalija t-tabib tiegħek jikkunsidra kura minn ġol-vini bħala neċessarja, kura b'pilloli [Isem Ivvintat] mhux adattata.
- Għall-kura ta' infezzjonijiet hġief sa moderati ta' l-apparat ġenitali ta' fuq tal-mara t-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll anti-bijotiku ieħor flimkien ma' [Isem Ivvintat]. Jekk m'hemmx titjib fis-sintomi wara 3 ġranet ta' kura, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

Meta tiehu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita

- Ir-riskju ta' anormalitajiet tal-qalb jista' jizjied ma' zjieda fid-doza. Għalhekk, għandek issegwi d-dozaġġ.
- Hemm possibbiltà rari li inti tista' taqbdet reazzjoni allergika severa f'daqqa (reazzjoni anafilattika/xokk) anki ma' l-ewwel doza, bis-sintomi li gejjin: tagħfis fis-sider, thossok sturdut, thossok ma tiflaħx jew b'hass hażin, jew ikollok esperjenza ta' sturdament waqt li bilwieqfa. Jekk jaqbdet dan, waqqaf it-tehid ta' [Isem Ivvintat] u fittex parir mediku minnufih.
- [Isem Ivvintat] jista' jikkawża infjammazzjoni rapida u severa tal-fwied li tista' twassal għall-insuffiċjenza tal-fwied li hija ta' periklu għall-hajja (ara sezzjoni 4. *Effetti sekondarji li jista' jkollu*). Jekk jogħġbok ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tkompli l-kura jekk tiżviluppa sinjali inkluż li thossok ma tiflaħx f'daqqa u/jew tirremetti assoċjata ma' sfurija ta' l-abjad ta' l-ghajnejn, awrina skura, ħakk fil-ġilda, tendenza ta' fsada jew marda tal-moħħ ikkawzata mill-fwied (sintomi ta' funzjoni tal-fwied imnaqqsqa jew infjammazzjoni rapida u severa tal-fwied).
- Inti tista' tiżviluppa dijarea waqt li qed tiehu jew wara li hadt, anti-bijotiċi inkluż [Isem Ivvintat]. Jekk din issir severa jew persistenti jew tinnota li l-purgar tiegħek fih demm jew mukus inti għandek tieqaf tiehu [Isem Ivvintat] minnufih u tkellem lit-tabib tiegħek. F'din is-sitwazzjoni, inti m'għandekx tiehu mediċini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-musrana.
- [Isem Ivvintat] xi kultant jista' jikkawża uġiġh u infjammazzjoni fit-tendons tiegħek, speċjalment jekk inti anzjan jew jekk bħalissa qed tiġi kkurat b'kortikosteroidi. Ma' l-ewwel sinjal ta' xi uġiġh jew infjammazzjoni għandek tieqaf tiehu [Isem Ivvintat], isserrah id-driegħ/riġel affettwat u tkellem lit-tabib tiegħek minnufih.
- Jekk inti anzjan bi problemi ezistenti tal-kliewi hu ħsieb li t-tehid ta' fluwidi tiegħek huwa biżżejjed peress li deidratazzjoni tista' żżid ir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliewi.
- Jekk il-vista tiegħek tiġi mdgħajfa jew jekk ikollok xi disturbi oħra fl-ghajnejn waqt li qed tiehu [Isem Ivvintat], kellew speċjalista ta' l-ghajnejn minnufih.
- Anti-bijotiċi quinolone jistgħu jagħmlu l-ġilda tiegħek aktar sensitivà 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 tiehu [Isem Ivvintat].

Meta tiehu mediċini oħra:

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra minbarra [Isem Ivvintat], anki daww mingħajr riċetta.

Għal [Isem Ivvintat] għandek tkun taf dan li ġej:

- Jekk qed tiehu [Isem Ivvintat] u mediċini oħra li jaffettwaw lill-qalbek hemm riskju akbar li it-taħbit ta' qalbek jinbidel. Għalhekk, tiehux [Isem Ivvintat] flimkien mal-mediċini li gejjin: Mediċini li jagħmlu parti mill-grupp ta' anti-arritmijaċi (e.ż. quinidine, hydroquinidine, disopyramide, amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), newrolettici (e.ż. phenothiazines, pimozide, sertindole, haloperidol, sultopride), antidepressanti triċikliċi, ċerti sustanzi kontra l-mikrobi (e.ż. sparfloxacin, erythromycin ġol-vini, pentamidine, mediċini kontra l-malarja speċjalment halofantrine), ċerti antistaminici (e.ż. terfenadine, astemizole, mizolastine), u mediċini oħra (e.ż. cisapride, vincamine ġol-vini, bepridil u diphemanil).
- Kull mediċina li fiha manjesju jew aluminju bħal antaċidi għall-indiġestjoni, jew kull mediċina li fiha hadid jew zingu, mediċini li fihom didanosine jew mediċini li fihom sucralfate għall-kura ta' disturbi gastro-intestinali jistgħu jnaqqsu l-azzjoni ta' pilloli ta' [Isem Ivvintat]. Għalhekk, hu l-pillola ta' [Isem Ivvintat] tiegħek 6 sigħat qabel jew wara li tiehu l-mediċina l-oħra.

- Tehid ta' faham medicinali orali fl-istess hin ma' pilloli [Isem Ivvintat] inaqas l-azzjoni ta' [Isem Ivvintat]. Ghalhekk huwa rrakkomandat li dawn il-medicini ma jintuzawx flimkien.
- Jekk bhalissa qed tiehu sustanzi kontra l-koagulazzjoni mill-halq (e.z. warfarin), jista' jkun neccessarju ghat-tabib tieghek li jissorvelja l-hinijiet tat-taqghid tad-demem tieghek.

Meta tiehu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita ma' l-ikel u max-xorb:

L-effett ta' [Isem Ivvintat] mhux influwenzat mill-ikel inkluż prodotti tal-halib.

Tqala u Treddigh

Tiehux [Isem Ivvintat] jekk inti tqila jew qed tredda'

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni:

[Isem Ivvintat] jista' jgaghlek thossok sturdut jew mhux f'sikte. Jekk inti affettwat b'dan il-mod, issuqx jew thaddem magni.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita:

Pilloli ta' [Isem Ivvintat] fihom lactose. Jekk it-tabib tieghek qallek li ghandek intolleranza ghal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu [Isem Ivvintat].

3. KIF GHANDEK TIEHU [ISEM IVVINTAT] 400MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

Dejjem ghandek tiehu [Isem Ivvintat] skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taçcerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju dwar kif ghandek tiehu [Isem Ivvintat].

Id-doza li ssoltu tinghata ghall-adulti hija pillola wahda miksija b'rita ta' 400mg darba kuljum.

Pilloli [Isem Ivvintat] huma ghall-użu orali. Ibla' l-pillola shiha (biex tghatti t-toghma morra) ma' hafna likwidu. Tista' tiehu [Isem Ivvintat] ma' l-ikel jew minghajr ikel. Huwa rrakkomandat li inti tiehu l-pillola bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum.

L-ebda agğustment fid-doza ma huwa mehtieg f'pazjenti anzjani, pazjenti b'piz tal-gisem baxx jew f'pazjenti bi problemi fil-kliewi.

It-tul tal-kura jiddependi mit-tip ta' infezzjoni. Sakemm mhux indikat mod iehor mit-tabib tieghek it-tul ta' l-użu ta' [Isem Ivvintat] irrakkomandat huwa:

- Irkadar f'daqqa ta' bronkite kronika (irkadar akut ta' bronkite kronika) 5 - 10 granet
- Infezzjoni tal-pulmoni (pnewmonja) miksuba minbarra l-isptar, minbarra kazijiet severi 10 granet
- Infezzjoni akuta tas-sinosis (sinozite akuta mill-batterja) 7 granet
- Infezzjonijiet ta' l-apparat genitali ta' fuq tal-mara hfief sa moderati (marda infjammatorja tal-pelvi), inkluż infezzjoni tat-tubi fallopjani u infezzjoni tal-membrana mukuza ta' l-utru 14-il gurnata

Huwa importanti li inti tkompli l-kors ta' kura kollu, anki jekk tibda thossok ahjar wara ftit granet. Jekk inti tieqaf tiehu din il-medicina kmien wisq l-infezzjoni tieghek tista' ma tkunx fieqet ghal kollox, l-infezzjoni tista' terga' titfacca jew il-kundizzjoni tieghek tista' tmur ghal aghar, u tista' wkoll tohloq rezistenza tal-batterja ghall-anti-bijotiku.

Id-doza rrakkomandata u t-tul ta' kura m'ghandhomx jinqabzu (ara sezzjoni 2. *Qabel ma tiehu [Isem Ivvintat] ..., Oqghod attent hafna ...*).

Jekk tiehu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita aktar milli suppost:

Jekk tiehu aktar minn pillol wahda kuljum kif preskrit, fittex parir mediku minnufih u jekk possibli hu l-pilloli li baqa', il-pakkett jew dan il-fuljett mieghek biex turi lit-tabib jew lill-ispizjar x'hadit.

Jekk tinsa tieġu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita:

Jekk tinsa tieġu l-pillola tiegħek għandek teħodha hekk kif tiftakar fl-istess ġurnata. Jekk ma tiehux il-pillola tiegħek f'xi ġurnata, hu d-doża normali (pillola waħda) l-ġurnata ta' wara. M'għandekx tieġu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieġu.

Jekk m'intix ċert dwar x'għandek tagħmel, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tieġu [Isem Ivvintat] 400mg pilloli miksija b'rita:

Jekk tieqaf tieġu din il-medicina kmieni wisq l-infezzjoni tiegħek jista' ma tkunx fieqet għal kollox. Kellem lit-tabib tiegħek jekk tixtieq tieqaf tieġu l-pilloli tiegħek qabel it-tmiem tal-kors ta' kura.

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