

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u> <u>Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
AT - Austria	Bayer Austria Gesellschaft m.b.H. Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Avelox 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
BE - Belgia	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgia	AVELOX 400 MG	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
CY - Cypr	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grecja	AVELOX	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
CZ – Republika Czech	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
DE - Niemcy	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Niemcy	Avalox 400 mg Filmtabletten	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
DK - Dania	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
EE - Estonia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
EL - Grecja	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grecja	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
ES - Hiszpania	RECORDATI ESPAÑA, SL Crta. De Zeneta, 149 30588 Murcia Hiszpania	HAVELOX 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

FI - Finlandia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
FR - Francja	BAYER SANTE 13, rue Jean Jaurès 92807 PUTEAUX CEDEX Francja	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
HU - Węgry	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest Węgry	AVELOX	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
IE - Irlandia	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlandia	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
IT - Włochy	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Włochy	AVALOX	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
LT - Lotwa	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
LU- Luxembourg	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgia	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
LV - Litwia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
MT - Malta	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Niemcy	Avalox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
NL - Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	Avelox 400 mg tabletten	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

PL - Polska	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
PT - Portugalia	BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
SE - Szwecja	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Niemcy	Avelox	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
SI - Słowenia	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Słowenia	AVELOX 400 mg filmsko obložene tablete	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
SK - Słowacja	Bayer HealthCare AG 51 368 Leverkusen Niemcy	AVELOX 400	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
UK – Wielka Brytania	Bayer plc Bayer Schering Pharma Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Wielka Brytania	Avelox 400mg Tablets	400 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO WPROWADZENIA POPRAWEK DO
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO ORAZ ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

Wstęp

Preparat Avalox jest dostępny w postaci powlekanych tabletek zawierających 400 mg moksyflokscyny w postaci chlorowodoru. Preparat został zatwierdzony do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych, jeżeli zostały one wywołane przez bakterie wrażliwe na działanie moksyflokscyny:

- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli,
- pozaszpitalne zapalenie płuc, z wyjątkiem przypadków o ciężkim przebiegu,
- ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie zdiagnozowane).

Tabletki należy przyjmować doustnie raz dziennie maksymalnie przez okres 10 dni, w zależności od wskazania. W badaniach klinicznych oceniano stosowanie tabletek przez okres do 14 dni. Preparat Avalox został wstępnie zatwierdzony w czerwcu 1999 roku.

Niniejszy dokument stanowi część procedury wyjaśniającej, którą wszczęto po złożeniu wniosku o dokonanie zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w drodze procedury wzajemnego uznawania. Powyższy wniosek dotyczący preparatu Avalox w postaci powlekanych tabletek złożono w dniu 5 grudnia 2006 r. w Niemczech jako referencyjnym państwie członkowskim oraz w zainteresowanych państwach członkowskich: AT, BE, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, SE, SI, SK oraz UK. Niniejsza procedura wzajemnego uznawania została rozpoczęta 7 grudnia 2006 r.

Wniosek o numerze DE/H/155/01/II/38 dotyczący zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w drodze procedury wzajemnego uznawania dotyczył rozszerzenia wskazania do stosowania preparatu Avalox tak, aby obejmowało leczenie łagodnego lub umiarkowanego zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID), tj. zakażeń górnego odcinka układu rozrodczego, w tym zapalenia jajowodu i zapalenia śluzówki macicy.

Podczas procedury wzajemnego uznawania zmian zgłoszono zastrzeżenia i obawy dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Avalox w proponowanym wskazaniu. W świetle tych obaw, podczas procedury wzajemnego uznawania, belgijski urząd nadzorczy uznał, że nie wykazano pozytywnego stosunku korzyści/ryzyka oraz że konieczne są solidniejsze dowody, aby można było zatwierdzić wskazanie, którego dotyczył wniosek.

Ponieważ powyższe obawy nie zostały rozstrzygnięte w trakcie procedury wprowadzania zmian, w dniu 19 października 2007 r. belgijski urząd nadzorczy złożył do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zawiadomienie o wszczęciu oficjalnego postępowania arbitrażowego, zgodnie z art. 6 ust. 12 rozporządzenia Komisji WE nr 1084/2003.

Główne nierozstrzygnięte kwestie w zakresie skuteczności, zidentyfikowane przez belgijski urząd nadzorczy, obejmowały pojawienie się szczepów *N. gonorrhoeae* opornych na moksyflokscynę oraz możliwość przeprowadzenia leczenia w proponowanym wskazaniu w warunkach praktyki klinicznej. W zakresie bezpieczeństwa obawy budziły następujące kwestie: dłuższy okres leczenia, ryzyko wpływu preparatu na chrząstki u młodych pacjentów oraz ryzyko wydłużenia odstępu QT.

CHMP rozpoczął procedurę arbitrażu w dniu 15 listopada 2007 r. od opracowania listy pytań skierowanych do podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Skuteczność

W trakcie procedury wprowadzania zmian do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, poprzedzającej niniejszą procedurę arbitrażu, stało się oczywiste, że w przypadku PID należy unikać terapii empirycznej z użyciem moksyflokscyny ze względu na duży odsetek szczepów *N. gonorrhoeae*

opornych na działanie moksyflokscyny i innych chinolonów. Jednakże pojawiły się obawy, że może to okazać się niezgodne z praktyką kliniczną.

Analiza dostępnych wytycznych i danych klinicznych dotyczących skuteczności wykazała, że moksyflokscyna może być stosowana w leczeniu PID jako monoterapia dopiero po udostępnieniu wyników badań mikrobiologicznych. W praktyce klinicznej zastosowanie moksyflokscyny w tym wskazaniu jest zazwyczaj ograniczone do przypadków, w których leczenie skojarzone zatwierdzonym lekiem działającym aktywnie przeciwko szczepom *N. gonorrhoeae* opornym na fluorochinolon nie jest możliwe lub w przypadku nieskuteczności innej terapii.

CHMP uznał, że z powodu pojawienia się szczepów *N. gonorrhoeae* opornych na fluorochinolon moksyflokscyna nie powinna być stosowana w empirycznej monoterapii w przypadku łagodnego lub umiarkowanego PID, chyba że można wykluczyć oporność bakterii na moksyflokscynę. W praktyce klinicznej oznaczałoby to, że moksyflokscyna powinna być stosowana w skojarzeniu z zatwierdzonym środkiem działającym aktywnie przeciwko szczepom *N. gonorrhoeae* opornym na fluorochinolon (np. z cefalosporyną) w leczeniu empirycznym zapalenia narządów miednicy mniejszej, chyba że można wykluczyć oporność szczepów *N. gonorrhoeae* na moksyflokscynę.

W celu objęcia wszystkich czynników etiologicznych zapalenia narządów miednicy mniejszej, należy podawać empirycznie moksyflokscynę w skojarzeniu z inną klasą antybiotyków, takich jak cefalosporyny (np. podawany domięśniowo ceftriaksone w jednorazowej dawce 250 mg), co jest zbliżone do innych zalecanych schematów leczenia skojarzonego.

Wiadomo, że monoterapia zwiększa prawdopodobieństwo przestrzegania leczenia, jednakże powyższy przykład terapii skojarzonej nie zmniejszałby stopnia przestrzegania leczenia, gdyż proponowaną cefalosporynę należy podać tylko jeden raz podczas wizyty u lekarza, a regularnie należy kontynuować jedynie doustne przyjmowanie moksyflokscyny. Zdaniem naukowców około 95% kobiet cierpiących na PID może być „nadmiernie leczonych” w wyniku stosowania powyższej terapii skojarzonej, jednakże niesie to mniejsze zagrożenie niż potencjalne ryzyko nieleczenia około 5% głównie bardzo młodych pacjentek, u których mogą wystąpić poważne długotrwałe następstwa nieleczenia choroby.

Bezpieczeństwo

W trakcie niniejszej procedury arbitrażu, CHMP skupił swoją analizę na częstszym ryzyku wydłużenia odstępu QT u kobiet w przypadku dłuższego okresu leczenia zapalenia narządów miednicy mniejszej (14 dni w porównaniu z terapią 5-10-dniową), jak również na ryzyku związanym z jednoczesnym podawaniem innych substancji mających wpływ na długość odstępu QT oraz na możliwym niepożądanym wpływie leku na chrząstki u leczonych pacjentów.

Wydłużenie odstępu QT jest znanym działaniem niepożądanym moksyflokscyny. Dostępne dane nie dostarczyły żadnych dowodów potwierdzających wzrost odsetka przypadków choroby serca związanych z doustną terapią moksyflokscyną, w porównaniu z terapią porównawczym antybiotykiem, w szczególności wśród młodszych kobiet, pomimo tego, że w innych badaniach wydłużenie odstępu QT i częstoskurcze typu *torsade de pointes* występowały częściej u kobiet niż u mężczyzn. Kobiety cierpiące na PID to zazwyczaj młode pacjentki, u których występują nieliczne choroby zasadnicze i które stosują niewiele dodatkowych leków. Analiza częstości występowania sercowych zdarzeń niepożądanych nie wykazała istnienia żadnych specjalnych podgrup pacjentów z PID, w przypadku których leczenie moksyflokscyną związane jest z większym ryzykiem niż terapia lekami porównawczymi.

CHMP uznał, że ogółem kobiety z PID leczone przez okres do 14 dni nie są zagrożone większym ryzykiem wystąpienia sercowych zdarzeń niepożądanych w porównaniu z pacjentami leczonymi przez krótszy okres czasu w wyniku innych wskazań.

Jeżeli chodzi o ogólne występowanie sercowych zdarzeń niepożądanych, nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy krótką (trwającą do 5 dni) a długą (trwającą do 15 dni) terapią moksyfloksacyną. Dodatkowo ryzyko wydłużenia odstępu QT zostało już odpowiednio omówione w informacji o produkcie i będzie odpowiednio monitorowane przez podmiot odpowiedzialny w warunkach badań postmarketingowych.

CHMP uznał jednak, że wydłużenie odstępu QT w przypadku PID powinno zostać dokładnie omówione przez podmiot odpowiedzialny w przyszłych okresowych raportach o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR). Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do monitorowania tego zdarzenia niepożądanego w kolejnych raportach PSUR oraz do przedstawienia uaktualnionego planu kontroli zagrożeń, biorącego pod uwagę nowe wskazanie dotyczące łagodnego i umiarkowanego PID.

Ze względu na możliwe ryzyko niepożądanego wpływu leku na chrząstki u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia oraz ze względu na fakt, że PID dotyczy głównie młodych kobiet, istniejące sformułowanie przeciwwskazań do stosowania leku dotyczące dzieci i młodzieży zostały opisane bardziej szczegółowo, a mianowicie, że stosowanie preparatu jest przeciwwskazane u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia.

Ogółem, CHMP uznał, że balans korzyści/ryzyka w przypadku moksyfloksacyny stosowanej w 14-dniowym leczeniu PID jest pozytywny. Informacje i zalecenia dotyczące kroków, jakie należy podjąć przed przepisaniem moksyfloksacyny zostały odpowiednio opisane w punktach: „Przeciwwskazania” oraz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” w Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz w ulotce dla pacjenta.

PODSTAWY DO WPROWADZENIA POPRAWEK DO CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO ORAZ ULOTKI DLA PACJENTA

- Komitet rozpatrzył wniosek o wszczęcie procedury wyjaśniającej, złożony zgodnie z art. 6 ust. 12 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003, dotyczący preparatu Avalox pod różnymi nazwami (patrz: Aneks 1).

- Komitet uznał, że dostępne są solidne dane wykazujące skuteczność preparatu Avalox w następującym wskazaniu: „*Leczenie łagodnego i umiarkowanego zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID), tj. zakażeń górnego odcinka układu rozrodczego, w tym zapalenia jajowodu i zapalenia śluzówki macicy*”; jednakże, ze względu na rozwijającą się oporność szczepów *N. gonorrhoeae*, moksyflokscyna nie powinna być stosowana w empirycznej monoterapii, chyba że można wykluczyć oporność szczepów *N. gonorrhoeae* na działanie moksyflokscyny.

- Komitet uznał, że w przypadku proponowanego wskazania nie należy spodziewać się żadnych dodatkowych problemów związanych z bezpieczeństwem preparatu w porównaniu z poprzednio zatwierdzonymi wskazaniami.

- Wobec przedstawionych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa preparatu, Komitet uznał, że bilans korzyści/ryzyka w przypadku preparatu Avalox pod różnymi nazwami jest pozytywny w poniższym wskazaniu: „*Leczenie łagodnego i umiarkowanego zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID), tj. zakażeń górnego odcinka układu rozrodczego, w tym zapalenia jajowodu i zapalenia śluzówki macicy*”, z zastrzeżeniem odnośnie empirycznej monoterapii.

- Na skutek powyższego, CHMP zalecił wprowadzenie poprawek do punktów 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 5.1 i 5.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz do odpowiednich części ulotki dla pacjenta, jak określono w Aneksie III dotyczącym preparatu Avalox pod różnymi nazwami (patrz: Aneks I).

ANEKS III

**POPRAWKI DO CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
I ULOTKI DLA PACJENTA
(TYLKO ODPOWIEDNIE PUNKTY)**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

[Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane stosuje się w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych:

- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli
- pozaszpitalne zapalenie płuc, oprócz ciężkich przypadków
- ostre bakteryjne zapalenie zatok (prawidłowo zdiagnozowane)
- zapalenie narządów miednicy mniejszej o niewielkim i umiarkowanym nasileniu (m.in. zakażenia górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego, w tym zapalenie jajowodów i zapalenie błony śluzowej macicy), przebiegające bez ropnia jajowodowo-jajnikowego ani ropnia w miednicy mniejszej.

Ze względu na narastającą oporność *Neisseria gonorrhoeae* na moksyflokscynę, produkt [Nazwa własna] nie jest zalecany do stosowania w monoterapii zapalenia narządów miednicy mniejszej o niewielkim i umiarkowanym nasileniu, tylko należy go stosować w leczeniu skojarzonym z innym odpowiednim produktem przeciwbakteryjnym (np. cefalosporyną), chyba że można wykluczyć zakażenie oporną na moksyflokscynę *Neisseria gonorrhoeae* (patrz punkt 4.4 oraz 5.1)

[Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane stosuje się w leczeniu ww. zakażeń, jeśli są one wywołane przez bakterie wrażliwe na moksyflokscynę.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie (dorośli)

1 tabletka powlekana 400 mg raz na dobę.

Niewydolność nerek lub wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki leku u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek oraz u poddawanych przewlekłej dializoterapii, np. hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (patrz punkt 5.2).

Dane na temat stosowania leku u pacjentów z niewydolnością wątroby są niewystarczające (patrz punkt 4.3).

Inne szczególne grupy pacjentów

Nie jest konieczne dostosowanie dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku ani u osób z małą masą ciała.

Dzieci i młodzież

Stosowanie moksyflokscyny u dzieci i młodzieży (< 18 lat) jest przeciwwskazane. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności moksyflokscyny w leczeniu dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.3).

Sposób stosowania

Tabletkę należy połączyć w całości, popijając płynem. Lek można przyjmować niezależnie od posiłków.

Czas trwania leczenia

[Nazwa własna], tabletki powlekane 400 mg, należy stosować przez następujący czas:

- | | |
|---|----------|
| - zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli | 5-10 dni |
| - pozaszpitalne zapalenie płuc | 10 dni |
| - ostre zapalenie zatok | 7 dni |

- zapalenie narządów miednicy mniejszej o niewielkim i umiarkowanym nasileniu 14 dni

[Nazwa własna], tabletki powlekane 400 mg, podczas badań klinicznych stosowano przez okres do 14 dni.

Nie należy zwiększać zalecanej dawki (400 mg raz na dobę) ani wydłużać czasu trwania leczenia.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na moksyfloksacyne, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.
- Cięża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).
- Pacjenci poniżej 18 lat.
- Pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono choroby ścięgien, występujące w związku z leczeniem chinolonami.

Zarówno w badaniach przedklinicznych, jak i u ludzi obserwowano po podawaniu moksyfloksacyny zmiany w elektrokardiogramie w postaci wydłużenia odstępu QT. W związku z tym, aby zapewnić bezpieczeństwo stosowania leku, moksyfloksacyna jest przeciwwskazana u pacjentów z:

- wrodzonym lub udokumentowanym nabytym wydłużeniem odstępu QT
- zaburzeniami elektrolitowymi, zwłaszcza nieskorygowaną hipokaliemią
- bradykardią o znaczeniu klinicznym
- istotną klinicznie niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory
- objawowymi zaburzeniami rytmu serca w wywiadzie.

Moksyfloksacyny nie należy stosować równocześnie z innymi lekami, które wydłużają odstęp QT (patrz także punkt 4.5).

Ze względu na ograniczone dane kliniczne moksyfloksacyna jest także przeciwwskazana u pacjentów z niewydolnością wątroby (stopień C w klasyfikacji Child-Pugh) oraz u pacjentów, u których aktywność aminotransferaz przekracza pięciokrotnie górną granicę normy.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Opisywano wystąpienie reakcji nadwrażliwości i reakcji alergicznych po pierwszym podaniu fluorochinolonów, w tym moksyfloksacyny. Reakcje anafilaktyczne mogą prowadzić do zagrażającego życiu wstrząsu, w niektórych przypadkach już po podaniu pierwszej dawki leku. W takim przypadku należy odstawić moksyfloksacyne i zastosować odpowiednie leczenie (np. przeciwwstrząsowe).
- Podczas podawania moksyfloksacyny u niektórych pacjentów obserwowano wydłużenie odstępu QT_c w elektrokardiogramie. Przeprowadzona analiza zapisów EKG, wykonywanych w czasie trwania badań klinicznych, wykazała wydłużenie odstępu QT_c po podaniu moksyfloksacyny o 6 ms ± 26 ms, 1,4% w porównaniu do wartości początkowej. Należy zachować ostrożność podając pacjentom przyjmującym moksyfloksacyne leki, które mogą zmniejszać stężenie potasu we krwi. Moksyfloksacyne należy ostrożnie stosować u pacjentów z ryzykiem wystąpienia arytmii, np. z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego lub wydłużeniem odstępu QT, gdyż może to prowadzić do zwiększenia ryzyka komorowych zaburzeń rytmu (w tym 'torsade de pointes') i zatrzymania akcji serca (patrz także punkt 4.3). Wydłużenie odstępu QT może zwiększać się proporcjonalnie do wzrostu stężenia moksyfloksacyny w surowicy. Dlatego też nie należy przekraczać zalecanej dawki leku. Przed rozpoczęciem leczenia moksyfloksacyną, szczególnie zakażeń o lżejszym przebiegu, należy rozważyć stosunek korzyści z zastosowania leku do ryzyka opisanego w niniejszym rozdziale. Jeśli w czasie leczenia moksyfloksacyną wystąpią zaburzenia rytmu serca, należy przerwać podawanie leku i wykonać badanie EKG.

- Opisywano wystąpienie zapalenia wątroby o piorunującym przebiegu po podaniu moksyflokscyny (patrz punkt 4.8). Pacjentom należy doradzić, aby skontaktowali się z lekarzem przed zastosowaniem kolejnej dawki leku [Nazwa własna], jeśli zaobserwują u siebie objawy zapalenia wątroby o piorunującym przebiegu, takie jak szybko postępujące osłabienie organizmu połączone z żółtaczką, ciemne zabarwienie moczu, skłonność do krwawień i encefalopatia wątrobowa.
Jeżeli pojawią się objawy nieprawidłowego funkcjonowania wątroby, należy wykonać badania (testy) oceniające czynność tego narządu..
- Wiadomo, że chinolony mogą wywoływać drgawki. Należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom z zaburzeniami czynności ośrodkowego układu nerwowego, które mogą predysponować do wystąpienia drgawek lub obniżyć próg drgawkowy.
- Podczas stosowania antybiotyków o szerokim zakresie działania, w tym moksyflokscyny, opisywano pozostające w związku ze stosowanymi antybiotykami przypadki zapalenia jelita grubego (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego). Należy to uwzględnić, przeprowadzając rozpoznanie różnicowe u pacjentów, u których w czasie lub po zakończeniu leczenia moksyflokscyną wystąpiła ciężka biegunka. W takich przypadkach należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie. Przeciwwskazane są wówczas leki hamujące perystaltykę jelit.
- W trakcie leczenia chinolonami, w tym moksyflokscyną, może wystąpić zapalenie i zerwanie ścięgien, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W przypadku wystąpienia bólu lub innych objawów zapalenia, pacjent powinien zaprzestać stosowania moksyflokscyny i odciążać chorą kończynę.
- U pacjentów w podeszłym wieku, u których występują zaburzenia czynności nerek, należy stosować moksyflokscynę z dużą ostrożnością, zwłaszcza, jeśli nie można zapewnić odpowiedniej podaży płynów, gdyż odwodnienie zwiększa ryzyko wystąpienia niewydolności nerek.
- W przypadku wystąpienia jakichkolwiek zaburzeń widzenia lub problemów z oczami, należy natychmiast zasięgnąć porady okulisty.
- Chinolony wywołują reakcje nadwrażliwości na światło. Jednakże badania wykazały, że podczas stosowania moksyflokscyny występuje małe ryzyko wywołania nadwrażliwości na światło. Niemniej jednak zaleca się, aby pacjenci przyjmujący moksyflokscynę unikali zarówno naświetlania promieniami UV pochodzącymi ze sztucznych źródeł, jak i intensywnego przebywania na słońcu.
- Pacjenci ze stwierdzonym w wywiadzie rodzinnym lub występującym aktualnie niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej są narażeni na wystąpienie reakcji hemolitycznej podczas leczenia chinolonami. Z tego powodu należy zachować ostrożność, stosując moksyflokscynę w tej grupie pacjentów.
- Ze względu na zawartość laktozy pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi chorobami, takimi jak: nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.
- U pacjentek z powikłanym zapaleniem narządów miednicy mniejszej (np. przebiegającym z ropniem jajowodowo-jajnikowym lub ropniem w miednicy mniejszej), u których rozważa się konieczność zastosowania leczenia dożylnego, nie zaleca się stosowania produktu [Nazwa własna], 400 mg, tabletki powlekanie.
- Zapalenie narządów miednicy mniejszej może być wywołane przez oporną na fluorochinolony *Neisseria gonorrhoeae*. Dlatego też leczenie empiryczne moksyflokscyną należy stosować w skojarzeniu z innym odpowiednim produktem przeciwbakteryjnym (np. cefalosporyną) chyba że można wykluczyć zakażenie oporną na moksyflokscynę *Neisseria gonorrhoeae*. Jeśli po trzech dniach leczenia nie zaobserwuje się klinicznej poprawy należy rozważyć inne sposoby leczenia.
- Ze względu na niepożądany wpływ na chrząstki u niedojrzałych zwierząt (patrz punkt 5.3) stosowanie moksyflokscyny u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: chinolony przeciwbakteryjne - fluorochinolony;
kod ATC: J01M A14

Mechanizm działania

Moksyfloksacyna *in vitro* działa na wiele drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Działanie bakteriobójcze wynika z hamującego wpływu na obie topoizomerazy typu II (gyrazę DNA i topoizomerazę IV), które są niezbędne do prawidłowego przebiegu procesów replikacji, transkrypcji i naprawy bakteryjnego DNA. Wydaje się, że w wyniku podstawienia grupą metoksy w pozycji C8 lek działa silniej i powoduje mniejszą selekcję Gram-dodatnich szczepów opornych, niż wtedy, gdy w pozycji C8 znajduje się atom wodoru. Podstawienie w pozycji C7 dużej grupy bicykloaminowej zapobiega czynnemu usuwaniu cząsteczki moksyfloksacyny z komórki. Proces ten u niektórych Gram-dodatnich bakterii związany jest z aktywnością produktów ekspresji genów *norA* i *pmrA*. Badania farmakodynamiki wykazały, że działanie bakteriobójcze zależy od stężenia moksyfloksacyny. Minimalne stężenia bakteriobójcze (MBC) mieszczą się w zakresie minimalnych stężeń hamujących (MIC).

Wpływ na wzrost kultur bakteryjnych

Podczas leczenia moksyfloksacyną mogą występować fałszywie ujemne wyniki w hodowli *Mycobacterium spp.*, spowodowane zahamowaniem namnażania się bakterii.

Wpływ na florę jelitową człowieka

W badaniach przeprowadzonych u ochotników zaobserwowano następujące zmiany saprofitycznej flory jelitowej podczas podawania moksyfloksacyny: liczba *Escherichia coli*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus spp.* i *Klebsiella spp.* zmniejszyła się, podobnie jak beztlenowców *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* i *Peptostreptococcus spp.* Zanotowano zwiększenie liczby *Bacteroides fragilis*. Powrót do stanu początkowego nastąpił po upływie 2 tygodni.

Mechanizmy oporności

Bakteryjne mechanizmy oporności, prowadzące do zaniku aktywności bakteriobójczej penicylin, cefalosporyn, aminoglikozydów, makrolidów i tetracyklin, nie wpływają na aktywność moksyfloksacyny. Inne mechanizmy, takie jak zaburzenia barier przepuszczalności (bardzo częste, np. u *Pseudomonas aeruginosa*) oraz aktywne usuwanie z komórki, mogą wpływać na wrażliwość bakterii na moksyfloksacynę.

In vitro oporność na moksyfloksacynę rozwija się powoli w wyniku wielostopniowych mutacji punktowych w genach kodujących obie topoizomerazy II, gyrazę DNA i topoizomerazę IV.

Moksyfloksacyna w nieznacznym jedynie stopniu podlega mechanizmom prowadzącym do czynnego usuwania antybiotyku w Gram-dodatnich patogenach.

Zaobserwowano zjawisko krzyżowej oporności między fluorochinolonami. Tym niemniej ze względu na to, że w niektórych bakteriach Gram-dodatnich moksyfloksacyna z jednakową siłą hamuje topoizomerazę II jak i topoizomerazę IV, takie drobnoustroje mogą być wrażliwe na moksyfloksacynę, mimo że wykazują oporność na inne fluorochinolony.

Dane dotyczące wrażliwości *in vitro*

Określone przez EUCAST kliniczne stężenia graniczne MIC moksycyflosacyny (stan na 31.01.2006 r.)

Drobnoustrój	Wrażliwy	Oporny
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> z grupy A, B, C, D	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>H. influenzae</i> i <i>M. catarrhalis</i>	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem*	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
* Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem ustalono głównie na podstawie danych farmakokinetycznych i farmakodynamicznych i są one niezależne od rozkładu MIC dla konkretnych gatunków. Wartości te można zastosować tylko do gatunków, dla których nie ustalono swoistych wartości stężeń granicznych. Nie należy ich odnosić do gatunków, dla których zaleca się przeprowadzenie oceny wrażliwości (Gram-ujemnych bakterii beztlenowych).		

Poniższa tabela pokazuje wartości graniczne w badaniu MIC (mg/l) lub w badaniu metodą dyfuzji z krążka (średnica strefy w mm) nasyconego 5 µg moksycyflosacyny, wg standardów CLSI – ang. Clinical and Laboratory Standards Institute (wcześniej NCCLS).

Wartości graniczne MIC i dyfuzji z krążka wg CLSI dla *Staphylococcus spp.* oraz organizmów o dużych wymaganiach odżywczych (M100-S17, 2006) oraz wartości graniczne MIC dla bakterii beztlenowych (M11-A7, 2007).

Drobnoustrój	wrażliwy	średnio wrażliwy	oporny
<i>S. pneumoniae</i>	≤1 mg/l ≥18 mm	2 mg/l 15-17 mm	≥4 mg/l ≤14 mm
<i>Haemophilus spp.</i>	≤1 mg/l ≥18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤0,5 mg/l ≥24 mm	1 mg/l 21-23 mm	≥2 mg/l ≤20 mm
Beztlenowce	≤2 mg/l	4 mg/l	≥8 mg/l

Oporność niektórych gatunków drobnoustrojów może być różna w zależności od rejonu geograficznego i czasu wyizolowania danego drobnoustroju. Dlatego też, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich infekcji, należy brać pod uwagę lokalne dane dotyczące oporności. W razie potrzeby należy zwrócić się do eksperta, szczególnie wtedy, gdy ze względu na lokalną lekooporność przydatność tego leku w pewnych infekcjach może budzić wątpliwość.

Gatunki zwykle wrażliwe:

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus * (metrylinowrażliwy)

Streptococcus agalactiae (grupa B)

Streptococcus milleri (*S. anginosus*, *S. constellatus* i *S. intermedius*)*

*Streptococcus pneumoniae**

Streptococcus pyogenes (grupa A)*

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

*Haemophilus influenzae**

Haemophilus parainfluenzae *

*Klebsiella pneumoniae**[#]

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis**

Bakteria beztlenowe

Fusobacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Prevotella spp.

Inne

*Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae**

*Chlamydia trachomatis**

Coxiella burnetii

Legionella pneumophila

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma hominis

*Mycoplasma pneumoniae**

Gatunki, u których nabyta oporność może stanowić problemem

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus (metrylinooporny) ⁺

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

*Enterobacter cloacae**

Escherichia coli *

Klebsiella oxytoca

*Neisseria gonorrhoeae**⁺

Gatunki odporne

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

Pseudomonas aeruginosa

* Skuteczność została dowiedziona na szczepach wrażliwych w badaniach klinicznych w zatwierdzonych wskazaniach.

Szczepy wytwarzające β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) są zwykle odporne na fluorochinolony.

+ Współczynnik oporności >50% w jednym kraju lub więcej

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i biodostępność

Po podaniu doustnym moksyflokscyna wchłania się bardzo szybko i prawie całkowicie. Całkowita biodostępność wynosi około 91%.

Farmakokinetyka po podaniu pojedynczej dawki w zakresie 50-800 mg oraz do 600 mg raz na dobę przez 10 dni zwykle jest liniowa. Po podaniu doustnym dawki 400 mg maksymalne stężenie 3,1 mg/l jest osiągane w ciągu 0,5 do 4 godzin od podania. Najwyższe i najniższe stężenie w osoczu (mieszczące się jednakże w zakresie stężeń bakteriobójczych) w stanie równowagi (400 mg raz na dobę) wyniosło odpowiednio 3,2 i 0,6 mg/l. W stanie równowagi ekspozycja w okresie pomiędzy kolejnymi dawkami jest około 30% wyższa niż po podaniu pierwszej dawki.

Dystrybucja

Moksyflokscyna bardzo szybko przedostaje się do przestrzeni pozanaczyniowej. Po podaniu 400 mg obserwuje się wartości AUC wynoszące 35 mg h/l. Objętość dystrybucji w stanie równowagi (V_{ss}) wynosi około 2 l/kg. W doświadczeniach *in vitro* i *ex vivo* stwierdzono, że wiązanie z białkami wynosi około 40-42% i jest niezależne od stężenia leku. Moksyflokscyna wiąże się głównie z albuminami osocza.

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 400 mg moksyflokscyny zanotowano następujące stężenia maksymalne (średnie geometryczne):

Tkanka	Stężenie	Stosunek stężenia leku w tkance do stężenia w osoczu
Osocze	3,1 mg/l	-
Ślina	3,6 mg/l	0,75-1,3
Płyn pęcherzowy	1,6 ¹ mg/l	1,7 ¹
Błona śluzowa oskrzeli	5,4 mg/kg	1,7-2,1
Makrofagi pęcherzykowe	56,7 mg/kg	18,6-70,0
Płyn powlekający nabłonek dróg oddechowych	20,7 mg/l	5-7
Zatoka szczękowa	7,5 mg/kg	2,0
Zatoka sitowa	8,2 mg/kg	2,1
Polipy nosa	9,1 mg/kg	2,6
Płyn śródmiąższowy	1,0 ² mg/l	0,8-1,4 ^{2,3}
Żeński narząd rodny*	10,2 ⁴ mg/kg	1,72 ⁴

* podanie dożylnie dawki 400 mg

¹ 10 godzin po podaniu

² stężenie substancji niezwiązanej

³ od 3 do 36 godzin po podaniu dawki

⁴ na koniec wlewu

Metabolizm

Moksyflokscyna bierze udział w reakcjach II fazy metabolizmu wątrobowego i jest wydalana przez nerki oraz z żółcią (kałem) w postaci nie zmienionej, a także w postaci glukuronidu (M2) i siarczanu (M1). Metabolity M1 i M2 są jedynymi, mającymi znaczenie metabolitami u człowieka; oba są nieczynne mikrobiologicznie.

W badaniach klinicznych I fazy oraz badaniach *in vitro* nie zaobserwowano żadnych interakcji farmakokinetycznych z lekami podlegającymi procesom I fazy biotransformacji, przebiegającymi z udziałem układu enzymów związanych z cytochromem P450. Nie ma danych potwierdzających udział w szlaku oksydacyjnym.

Eliminacja

Średni okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu wynosi około 12 godzin. Klirens całkowity po podaniu dawki 400 mg wynosi od 179 do 246 ml/min. Klirens nerkowy wynosi 24-53 ml/min, co oznacza częściowe kanalikowe wchłanianie zwrotne leku w nerkach.

Po podaniu 400 mg lek wykrywa się w moczu (około 19% w postaci niezmienionej, około 2,5% M1 i około 14% M2) oraz w kale (ok. 25% w postaci niezmienionej, ok. 36% M1; nie stwierdzono metabolitu M2); w sumie około 96%.

Jednoczesne podawanie moksyflokscyny z ranitydyną lub probenecydem nie zmieniło klirensu nerkowego leku.

Wyższe stężenia w osoczu obserwuje się u zdrowych ochotników z małą masą ciała (np. u kobiet) oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Nie ma istotnych różnic we właściwościach farmakokinetycznych leku u pacjentów z niewydolnością nerek (w tym u osób z klirensiem kreatyniny >20 ml/min/1,73 m² pc.). Wraz ze stopniem niewydolności nerek zwiększa się stężenie metabolitu M2 (glukuronidu) - nawet 2,5-krotnie (klirens kreatyniny wynoszący <30 ml/min/1,73 m² pc.).

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone do tej pory u pacjentów z niewydolnością wątroby (stopień A lub B w klasyfikacji Child-Pugh) nie wykazały różnic w zakresie mierzonych parametrów farmakokinetycznych w stosunku do osób zdrowych. W przypadku niewydolności wątroby zaobserwowano zwiększone stężenie metabolitu M1 w osoczu, zaś stężenie moksyflokscyny porównywalne było z obserwowanym u zdrowych ochotników. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania moksyflokscyny u pacjentów z niewydolnością wątroby jest niewystarczające.

ULOTKA DLA PACJENTA

1. CO TO JEST LEK [NAZWA WŁASNA] 400 mg TABLETKI POWLEKANE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

[Nazwa własna] jest lekiem przeciwbakteryjnym należącym do rodziny chinolonów. [Nazwa własna] zawiera jako substancję czynną moksyflokscynę, która należy do grupy antybiotyków nazywanych fluorochinolonami. [Nazwa własna] działa bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia, jeśli są one wrażliwe na substancję czynną - moksyflokscynę.

[Nazwa własna] jest stosowany u osób dorosłych w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych:

- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (nagle pogorszenie się przewlekłego zapalenia oskrzeli)
- pozaszpitalne zapalenie płuc, oprócz ciężkich przypadków
- ostre bakteryjne zapalenie zatok,
- łagodne lub umiarkowane zakażenia górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego (zapalenie narządów miednicy mniejszej) w tym zakażenia jajowodów oraz zakażenia błony śluzowej macicy.

Lek [Nazwa własna] zastosowany pojedynczo nie jest wystarczający do leczenia tego typu zakażeń, więc lekarz powinien przepisać dodatkowo inny lek przeciwbakteryjny do leczenia zakażeń górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego (patrz punkt *Informacje ważne przed zastosowaniem* [Nazwa własna]..., *Kiedy zachować szczególną ostrożność...*, *Zanim zastosuje się lek* [Nazwa własna]...)

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU [NAZWA WŁASNA] 400 mg TABLETKI POWLEKANE

W razie wątpliwości dotyczących przynależności do grupy wymienionych poniżej pacjentów należy skontaktować się z lekarzem.

Nie należy stosować leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

- W razie alergii (nadwrażliwości) na substancję czynną - moksyflokscynę, inne leki z grupy chinolonów lub którąkolwiek z substancji pomocniczych leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane (patrz punkt 6. *Inne informacje*).
 - W ciąży i okresie karmienia piersią.
 - U pacjentów poniżej 18 lat.
 - Jeśli u pacjenta w przeszłości występowała choroba ścięgien, która miała związek z leczeniem innymi lekami z grupy chinolonów (patrz punkty *Kiedy zachować szczególną ostrożność...* i 4. *Możliwe działania niepożądane*).
 - Jeśli u pacjenta występują:
 - wrodzone lub nabyte nieprawidłowości w EKG (elektrokardiogramie - zapisie czynności elektrycznej serca),
 - zaburzenia równowagi elektrolitowej, zwłaszcza zmniejszone stężenie potasu we krwi (hipokalemia), podlegające obecnie leczeniu,
 - bardzo wolna czynność serca (bradykardia),
 - osłabienie pracy serca (niewydolność serca),
 - stwierdzone w przeszłości zaburzenia rytmu serca (arytmie)lub jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować szczególne zmiany w zapisie EKG (patrz *Stosowanie leku [Nazwa własna] z innymi lekami*).
- [Nazwa własna] może bowiem powodować zmiany w zapisie EKG, zwane wydłużeniem odstępu QT, co oznacza opóźnienie w przewodzeniu sygnałów elektrycznych w sercu.
- Jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby lub aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz) przewyższa 5-krotnie górną granicę normy.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

Zanim zastosuje się lek [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

- [Nazwa własna] może zmieniać EKG serca. W przypadku jednoczesnego stosowania leków obniżających stężenie potasu we krwi, przed rozpoczęciem stosowania leku [Nazwa własna] należy skonsultować się z lekarzem. W razie wystąpienia kołatania serca lub nieregularnego bicia serca w okresie leczenia należy natychmiast poinformować o tym lekarza. Może on zlecić wykonanie badania EKG w celu sprawdzenia pracy serca.
- W razie występowania padaczki lub stanów mogących wywoływać drgawki, przed rozpoczęciem stosowania leku [Nazwa własna] należy skonsultować się z lekarzem.
- W razie występowania u pacjenta lub w jego rodzinie niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (rzadka choroba dziedziczna), należy poinformować o tym lekarza, który oceni, czy [Nazwa własna] jest lekiem odpowiednim do stosowania.
- Jeśli u pacjentki występuje zakażenie górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego powikłaniami (np. kiedy występuje ropień jajowodu i jajnika lub w obrębie miednicy) lekarz może uznać, że konieczne jest dożylne podawanie leku, gdyż leczenie [Nazwa własna] nie jest właściwe.
- Lekarz powinien przepisać pacjentce dodatkowo inny lek przeciwbakteryjny do stosowania jednocześnie z lekiem [Nazwa własna] w celu leczenia łagodnych lub umiarkowanych zakażeń górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego. Jeśli objawy nie zaczną ustępować w ciągu pierwszych 3 dni leczenia pacjentka powinna zgłosić się do lekarza.

W czasie stosowania leku [Nazwa własna] 400mg tabletki powlekane

- Ryzyko zaburzeń czynności serca może rosnać wraz ze zwiększaniem dawki. Z tego powodu należy przestrzegać zaleconego dawkowania leku.
- Istnieje niewielkie ryzyko ciężkiej, nagłej reakcji alergicznej (reakcja anafilaktyczna lub wstrząs anafilaktyczny) nawet po pierwszej dawce leku, z następującymi objawami: ucisk w klatce piersiowej, oszołomienie, uczucie osłabienia lub omdlenie oraz zawroty głowy przy wstawaniu. W razie ich wystąpienia należy natychmiast przerwać stosowanie leku [Nazwa własna] i zasięgnąć porady lekarza.
- [Nazwa własna] może wywoływać zapalenie wątroby o szybkim i ciężkim przebiegu, które może prowadzić do zagrażającej życiu niewydolności wątroby (patrz punkt 4. *Możliwe działania niepożądane*). Należy skontaktować się z lekarzem przed kontynuowaniem leczenia w razie wystąpienia objawów takich jak: szybkie pogorszenie się samopoczucia i (lub) stanu zdrowia powiązane z zażółceniem białek oczu, ciemnym zabarwieniem moczu, swędzeniem skóry, skłonnością do krwawień oraz wywołanych schorzeniem wątroby zaburzeń czynności mózgu (objawy osłabionej czynności wątroby lub szybko postępującego i ciężkiego zapalenia wątroby).
- Podczas lub po zakończeniu stosowania antybiotyków, w tym leku [Nazwa własna], może wystąpić biegunka. W razie nasilonej lub przedłużającej się biegunki lub stwierdzenia krwi lub śluzu w kale należy natychmiast przerwać stosowanie leku [Nazwa własna] i skonsultować się z lekarzem. W takiej sytuacji nie należy stosować leków zatrzymujących lub spowalniających czynność ruchową (perystaltykę) jelit.
- [Nazwa własna] może niekiedy powodować ból i zapalenie ścięgien, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku lub leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W razie wystąpienia pierwszych objawów bólu lub zapalenia należy przerwać stosowanie leku [Nazwa własna], odciążać chorą kończynę i natychmiast skonsultować się z lekarzem.
- Pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek powinni pić odpowiednią ilość płynów, ponieważ odwodnienie może zwiększyć ryzyko wystąpienia niewydolności nerek.
- W przypadku pogorszenia widzenia lub wystąpienia innych zaburzeń wzroku w trakcie stosowania leku [Nazwa własna] należy natychmiast zasięgnąć porady okulisty.
- Antybiotyki z grupy chinolonów mogą zwiększać wrażliwość skóry na światło słoneczne i promieniowanie UV. W trakcie stosowania leku [Nazwa własna] należy unikać długotrwałego przebywania na słońcu, silnego światła słonecznego oraz korzystania z solarium lub innych źródeł promieniowania UV.

Stosowanie leku [Nazwa własna] z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosując lek [Nazwa własna] należy wiedzieć o tym, że:

- W razie stosowania leku [Nazwa własna] z innymi lekami wpływającymi na czynność serca występuje zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca. Z tego powodu nie należy stosować leku [Nazwa własna] jednocześnie z następującymi lekami: leki należące do grupy leków przeciwaritmicznych (np. chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid, amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutylid), neuroleptyki (np. fenotiazyny, pimozyd, sertindol, haloperydol, sultopryd), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, erytromycyna podawana dożylnie, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, szczególnie halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol, mizolastyna) oraz inne leki (np. cyzapryd, winkamina podawana dożylnie, beprydyl i difemanil).
- Wszystkie leki zawierające magnez lub glin takie, jak leki zobojętniające sok żołądkowy stosowane w zaburzeniach trawienia oraz wszystkie leki zawierające żelazo lub cynk, leki zawierające didanozynę oraz leki zawierające sukralfat stosowane w leczeniu zaburzeń żołądkowo-jelitowych mogą zmniejszać działanie tabletek leku [Nazwa własna]. Z tego powodu należy zachować 6-godzinny odstęp między przyjmowaniem tabletek leku [Nazwa własna] oraz innych leków.
- Jednoczesne podanie doustne węgla aktywowanego i tabletek leku [Nazwa własna] zmniejsza działanie leku [Nazwa własna]. Dlatego też nie zaleca się jednoczesnego stosowania obu leków.
- W razie jednoczesnego przyjmowania doustnych leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryna) lekarz może zlecić badania czasu krzepnięcia krwi.

Przyjmowanie leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane z jedzeniem i pićm

Pokarmy, w tym produkty nabiałowe, nie mają wpływu na działanie leku [Nazwa własna].

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku [Nazwa własna] w okresie ciąży i karmienia piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie i obsługa maszyn

[Nazwa własna] może wywoływać zawroty głowy i uczucie oszołomienia. W razie wystąpienia takich objawów nie należy kierować pojazdami i obsługiwać urządzeń mechanicznych.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

Tabletki leku [Nazwa własna] zawierają laktozę. Jeżeli lekarz stwierdził wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, przed rozpoczęciem stosowania leku [Nazwa własna] należy skontaktować się z lekarzem.

3. JAK STOSOWAĆ LEK [NAZWA WŁASNA] 400 mg TABLETKI POWLEKANE

Lek [Nazwa własna] należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zazwyczaj stosowana dawka u osób dorosłych to 1 tabletki powlekana 400 mg jeden raz na dobę.

Tabletki leku [Nazwa własna] stosuje się doustnie. Tabletkę należy połknąć w całości (aby zamaskować gorzki smak) popijając dużą ilością płynu. [Nazwa własna] można przyjmować niezależnie od posiłków. Zaleca się przyjmowanie tabletki leku o tej samej porze dnia.

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku, z małą masą ciała oraz zaburzeniami czynności nerek.

Czas trwania leczenia zależy od rodzaju zakażenia. O ile lekarz nie zalecił inaczej, zalecany czas stosowania leku [Nazwa własna] wynosi:

- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli 5 do 10 dni
- pozaszpitalne zapalenie płuc, z wyjątkiem ciężkich przypadków 10 dni
- ostre bakteryjne zapalenie zatok 7 dni
- łagodne lub umiarkowane zakażenia górnego odcinka żeńskiego narządu rodowego (zapalenie narządów miednicy mniejszej) w tym zakażenie jajowodów oraz zakażenie błony śluzowej macicy 14 dni

Ważne jest ukończenie pełnego cyklu leczenia, nawet jeśli po kilku dniach nastąpi poprawa samopoczucia. W razie zbyt wczesnego przerywania przyjmowania leku zakażenie może nie zostać całkowicie wyleczone, może dojść do nawrotu choroby lub jej pogorszenia, jak również może dojść do wytworzenia się oporności bakterii na antybiotyki.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki ani przedłużać czasu leczenia (patrz punkt 2. *Zanim zastosuje się lek [Nazwa własna] ..., Kiedy zachować szczególną ostrożność ...*).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

W razie przyjęcia więcej niż jednej przepisanej tabletki dziennie należy natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej i, jeśli to możliwe, zabrać wszystkie pozostałe tabletki, opakowanie leku oraz niniejszą ulotkę informacyjną w celu pokazania lekarzowi lub farmaceucie.

Pominięcie zastosowania dawki leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

Jeśli pacjent zapomni przyjąć tabletkę o zwykłej porze, powinien zażyć ją jak najszybciej po przypomnieniu sobie o tym tego samego dnia. W razie pominięcia przyjęcia leku jednego dnia należy przyjąć zwykłą dawkę (jedna tabletkę) w następnym dniu. Nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarzem lub farmaceuty.

Przerwanie stosowania leku [Nazwa własna] 400 mg tabletki powlekane

W przypadku zbyt wczesnego zaprzestania przyjmowania leku zakażenie może nie zostać całkowicie wyleczone. W razie konieczności wcześniejszego przerywania stosowania leku należy skonsultować się z lekarzem.

Z wszelkimi innymi pytaniami dotyczącymi stosowania tego leku należy zwracać się do lekarza lub farmaceuty.