

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u> <u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
AT - Avstrija	Bayer Austria Gesellschaft m.b.H. Herbststraße 6-10 1160 Wien Avstrija	Avelox 400 mg - Filmtabletten	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
BE - Belgija	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgija	AVELOX 400 MG	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
CY - Ciper	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grčija	AVELOX	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
CZ - Češka	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
DE - Nemčija	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Nemčija	Avalox 400 mg Filmtabletten	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
DK - Danska	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
EE - Estonija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
EL - Grčija	Bayer Hellas S.A. Sorou 18-20 151 25 Marousi Athens Grčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
ES - Španija	RECORDATI ESPAÑA, SL Crta. De Zeneta, 149 30588 Murcia Španija	HAVELOX 400 mg comprimidos recubiertos con película	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

FI - Finska	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
FR - Francija	BAYER SANTE 13, rue Jean Jaurès 92807 PUTEAUX CEDEX Francija	IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
HU - Madžarska	Bayer Hungária Kft Alkotás ut.50 1123 Budapest Madžarska	AVELOX	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
IE - Irska	Bayer Limited The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irska	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
IT - Italija	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italija	AVALOX	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
LT - Litva	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
LU- Luksemburg	Bayer s.a.-n.v. Avenue Louise 143 B-1050 Bruxelles Belgija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
LV - Latvija	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
MT - Malta	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen Nemčija	Avalox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
NL - Nizozemska	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nizozemska	Avelox 400 mg tabletten	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

PL - Poljska	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
PT - Portugalska	BayHealth - Comercialização de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalska	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
SE - Švedska	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Nemčija	Avelox	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
SI - Slovenija	BAYER d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana Slovenija	AVELOX 400 mg filmsko obložene tablete	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
SK - Slovaška	Bayer HealthCare AG 51 368 Leverkusen Nemčija	AVELOX 400	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
UK – Velika Britanija	Bayer plc Bayer Schering Pharma Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA Velika Britanija	Avelox 400mg Tablets	400 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE PREDSTAVILA
EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

Uvod

Avalox – filmsko obložene tablete vsebujejo 400 mg moksifloksacina v obliki klorida. Zdravilo je odobreno za zdravljenje spodaj naštetih bakterijskih okužb, če jih povzročajo bakterije, občutljive na moksifloksacin:

- akutnega poslabšanja kroničnega bronhitisa,
- zunajbolnišnične pljučnice, razen v hudih primerih,
- akutnega bakterijskega sinuzitisa (ustrezno diagnosticiranega).

Tablete je treba jemati peroralno enkrat dnevno največ 10 dni, odvisno od indikacije. V kliničnih študijah so raziskovali tablete pri zdravljenju, ki je trajalo do 14 dni. Zdravilo Avalox je bilo prvič odobreno junija 1999.

Ta postopek je napotitev na podlagi postopka medsebojnega priznavanja v zvezi z zgornjo vlogo za spremembo, ki je bila za zdravilo Avalox – filmsko obložene tablete Nemčiji kot referenčni državi članici in zadevnim državam članicam AT, BE, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HU, IE, IT, LT, LU, LV, MT, NL, PL, PT, SE, SI, SK in UK predložena dne 5. decembra 2006. Ta postopek medsebojnega priznavanja za prijavljeno spremembo se je pričel 7. decembra 2006.

Vloga za odobritev spremembe po postopku medsebojnega priznavanja DE/H/155/01/II/38 je zadevala razširitev indikacije, tako da bi vključevala zdravljenje blagih do zmernih pelvičnih vnetnih bolezni tj. okužb zgornjega genitalnega trakta, vključno s salpingitisom in endometritisom.

Med postopkom medsebojnega priznavanja za prijavljeno spremembo so bili izraženi ugovori in pomisleki glede učinkovitosti in varnosti zdravila Avalox pri predlagani indikaciji. Ob upoštevanju teh pomislekov je Belgija med postopkom medsebojnega priznavanja izrazila mnenje, da pozitivno razmerje med koristmi in tveganji ni bilo dokazano ter da je treba predložiti tehtnejše dokaze, na podlagi česar bi bilo mogoče odobriti zahtevano indikacijo.

Ker ti pomisleki med postopkom za odobritev spremembe niso bili razrešeni, je Belgija 19. oktobra 2007 obvestila odbor CHMP o uradni napotitvi na arbitražo v skladu s členom 6(12) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003.

Glavne nerešene zadeve, ki jih je kot pomislek navedla Belgija, so bile z vidika učinkovitosti pojavljanje sevov *N. gonorrhoeae*, odpornih na moksifloksacin, ter izvedljivost zdravljenja za predlagano indikacijo v klinični praksi. Z vidika varnosti so pomisleke vzbujali daljše trajanje zdravljenja, tveganje za učinke na hrustanec pri mladih bolnikih ter tveganje za podaljšanje intervala QT.

Napotitveni postopek se je pričel 15. novembra 2007 s sprejetjem seznama vprašanj CHMP, naslovljenih na imetnike dovoljenja za promet z zdravilom.

Učinkovitost

Med postopkom za odobritev spremembe pred tem postopkom napotitve se je izkazalo, da se je treba izogibati empiričnemu zdravljenju pelvičnih vnetnih bolezni z moksifloksacinom zaradi velikega deleža *N. gonorrhoeae*, odpornih na moksifloksacin in druge kinolone. Vendar pa se je pojavilo vprašanje, da to morda ne bi bilo združljivo s klinično prakso.

Pregled razpoložljivih smernic in podatkov o klinični učinkovitosti je pokazal, da je moksifloksacin mogoče uporabljati za zdravljenje pelvičnih vnetnih bolezni v obliki monoterapije šele potem, ko so na voljo rezultati mikrobiološkega testiranja. V klinični praksi so taki primeri omejeni na primere, ko

kombinacija z odobreno učinkovino proti *N. gonorrhoeae*, odporno na fluorokinolone, ni možna, ali na primere, ko drugo zdravljenje ni bilo uspešno.

CHMP je menil, da se moksifloksacin zaradi pojava na fluorokinolone odpornih sevov *N. gonorrhoeae* ne sme uporabljati v empirični monoterapiji blagih do zmernih pelvičnih vnetnih bolezni, razen če je mogoče izključiti odpornost na moksifloksacin. V klinični praksi bi to pomenilo, da se moksifloksacin uporablja v kombinaciji z odobreno učinkovino proti *N. gonorrhoeae*, odporno na fluorokinolone, (npr. cefalosporinom) za empirično zdravljenje pelvičnih vnetnih bolezni, razen če je mogoče izključiti *N. gonorrhoeae*, odporno na moksifloksacin.

Da bi lahko zajeli vse etiološke dejavnike pelvičnih vnetnih bolezni, je potrebna empirična aplikacija v kombinaciji z drugim razredom antibiotikov, kot so npr. cefalosporini (npr. ceftriakson 250 mg intramuskularno v enkratnem odmerku), kar bi bilo podobno kot pri drugih priporočenih shemah zdravljenja, ki se dajejo v kombinaciji.

Čeprav je dobro znano, da monoterapija poveča complianco, ta primer kombiniranega zdravljenja compliance ne bi zmanjšal, saj bi bilo predlagani cefalosporin treba dati samo enkrat ob obisku pri zdravniku, nato pa bi se nadaljevalo peroralno jemanje zgolj moksifloksacina. Čeprav je znano, da je pri približno 95 % žensk s pelvičnimi vnetnimi boleznimi to kombinirano zdravljenje „prekomerno“, to dejstvo ne odtehta možnega tveganja nezdravljenja približno 5 % pretežno zelo mlade populacije, pri kateri bi lahko prišlo do resnih dolgoročnih posledic.

Varnost

V tem napotitvenem postopku se je CHMP osredotočil na tveganje za pogostejše podaljšanje intervala QT pri ženskah glede na podaljšano shemo zdravljenja pelvičnih vnetnih bolezni (14 dni v primerjavi s 5–10 dni), na tveganje sočasnega dajanja z drugimi snovmi, ki vplivajo na interval QT, ter na možne neželene učinke na hrustanec pri zdravljeni populaciji.

Podaljšanje intervala QT je znan neželen učinek moksifloksacina. Razpoložljivi podatki niso izkazovali dokazov za povečano srčno obolevnost, povezano s peroralnim zdravljenjem z moksifloksacinom, v primerjavi s primerjalnim zdravljenjem z antibiotiki, zlasti v populaciji mlajših žensk, čeprav so bili v drugih študijah podaljšanje intervala QT in „torsades de pointes“ pogostejši pri ženskah kot pri moških. Ženske s pelvičnimi vnetnimi boleznimi so običajno mlade ženske z malo osnovnimi boleznimi in sočasnimi zdravljenji. Analiza pogostosti neželenih učinkov na srce ni razkrila nobene posebne podskupine bolnikov s pelvičnimi vnetnimi boleznimi, za katere bi moksifloksacin pomenil večje tveganje kot primerjalna zdravila.

CHMP je menil, da na splošno ženske, ki se zaradi pelvičnih vnetnih bolezni zdravijo do 14 dni, niso izpostavljene povečanemu tveganju neželenih učinkov na srce v primerjavi s krajšim trajanjem zdravljenja pri drugih indikacijah.

Kar zadeva celokupne neželene učinke na srce, niso opazili razlik med kratkim (do 5 dni) in daljšim trajanjem (do 15 dni) zdravljenja z moksifloksacinom. Poleg tega je bilo tveganje za podaljšanje intervala QT že zadostno obravnavano v informacijah o zdravilu, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pa bo ta vidik ustrezno spremljal v okviru ureditve po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

Vendar pa je CHMP menil, da mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom podaljšanje intervala QT pri pelvičnih vnetnih boleznih temeljito obravnavati v prihodnjih periodičnih posodobitvenih varnostnih poročilih (PSUR). Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je zavezal, da bo ta neželeni učinek spremljal v prihodnjih PSUR-ih ter da bo predložil posodobljen načrt za obvladovanje tveganj, v katerem bo upoštevana nova indikacija za zdravljenje blagih do zmernih pelvičnih vnetnih bolezni.

Zaradi možnega tveganja neželenih učinkov na hrustanec pri bolnikih, mlajših od 18 let, in dejstva, da pelvične vnetne bolezni prizadenejo zlasti mlade ženske, je bilo obstoječe besedilo kontraindikacije pri otrocih in mladostnikih podrobneje opredeljeno, in sicer tako, da je zdravilo kontraindicirano pri bolnikih, mlajših od 18 let.

V splošnem je CHMP sklenil, da je razmerje med koristmi in tveganji za moksifloksacin pri indikaciji pelvične vnetne bolezni v obdobju 14 dni pozitivno. Informacije in priporočila o ukrepih pred predpisovanjem moksifloksacina so ustrezno obravnavani v poglavjih „kontraindikacije“ in „opozorila – previdnostni ukrepi pri uporabi“ povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILA ZA UPORABO

- Odbor je preučil napotitev, pripravljeno v skladu s členom 6(12) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003, za zdravilo Avalox in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).
- Odbor je sklenil, da so na voljo trdni podatki, ki dokazujejo učinkovitost zdravila Avalox pri indikaciji „*zdravljenje blagih do zmernih pelvičnih vnetnih bolezni, tj. okužb zgornjega genitalnega trakta, vključno s salpingitisom in endometritisom*“, vendar pa se moksifloksacin zaradi pojava odpornosti na *N. gonorrhoeae* ne sme uporabljati v empirični monoterapiji, razen če je mogoče izključiti *N. gonorrhoeae*, odporno na moksifloksacin.
- Odbor je menil, da pri zahtevani indikaciji v primerjavi s predhodno odobrenimi indikacijami ni pričakovati dodatnih varnostnih pomislekov.
- Odbor je ob upoštevanju predloženih podatkov o učinkovitosti in varnosti menil, da je razmerje med koristmi in tveganji za zdravilo Avalox in z njim povezana imena pri „*zdravljenju blagih do zmernih pelvičnih vnetnih bolezni, tj. okužb zgornjega genitalnega trakta, vključno s salpingitisom in endometritisom*“, upošteva omejitve glede empirične monoterapije, ugodno.
- CHMP je posledično priporočal dopolnitev poglavij 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 5.1 in 5.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila ter ustreznih poglavij navodila za uporabo, kot je navedeno v Dodatku III za zdravilo Avalox in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

DODATKI K POVZETKU GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILU ZA UPORABO (LE ZADEVNA POGLAVJA)

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Filmsko obložene tablete [izmišljeno ime] 400 mg so indicirane za zdravljenje naslednjih bakterijskih okužb:

- akutne eksacerbacije kroničnega bronhitisa,
 - pljučnice, pridobljene v domačem okolju, razen hudih oblik,
 - akutnega bakterijskega vnetja obnosnih votlin (ustrezno diagnosticirano),
 - blaga do zmerna medenična vnetna bolezen (tj. okužbe ženskih notranjih genitalij, tudi salpingitis in endometritis), brez spremljajočega tuboovarijskega ali medeničnega abscesa.
- Pri blagih do zmernih medeničnih vnetnih boleznih zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete ni priporočljivo uporabljati v monoterapiji, ampak ga je treba zaradi naraščajoče odpornosti bakterije *Neisseria gonorrhoeae* proti moksifloksacinu predpisati v kombinaciji z drugim ustreznim protibakterijskim zdravilom (npr. s cefalosporinom), razen v primeru, ko je mogoče izključiti prisotnost proti moksifloksacinu odporne bakterije *Neisseria gonorrhoeae* (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Filmsko obložene tablete [izmišljeno ime] 400 mg so indicirane za zdravljenje naštetih okužb, če jih povzročajo bakterije, občutljive za moksifloksacin.

Upoštevati je treba uradne smernice o pravilni uporabi protimikrobnih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje (odrasli)

Ena 400 mg filmsko obložena tableta enkrat na dan.

Motnje v delovanju ledvic/jeter

Bolnikom z blago do hudo oslABLJENO ledvično funkcijo ali bolnikom na kronični dializi (hemodializi in kontinuirani ambulantni peritonealni dializi) odmerka ni treba prilagajati (za podrobnosti glejte poglavje 5.2).

Podatki, s katerimi bi podprli uporabo moksifloksacina pri bolnikih z oslABLJENO jetrno funkcijo, so pomanjkljivi (glejte poglavje 4.3).

Druge posebne skupine

Starejšim bolnikom in bolnikom z majhno telesno maso odmerka ni treba prilagajati.

Otroci in mladostniki

Moksifloksacin je kontraindiciran pri otrocih in mladostnikih (< 18 let). Varnosti in učinkovitosti uporabe moksifloksacina pri otrocih in mladostnikih niso dokazovali (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Filmsko obloženo tableto je treba pogoltniti celo z dovolj tekočine, lahko pa se jo zaužije s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete naj bi trajalo kot je navedeno:

- akutna eksacerbacija kroničnega bronhitisa: 5 – 10 dni,
- pljučnica, pridobljena v domačem okolju: 10 dni,
- akutno vnetje obnosnih votlin: 7 dni,
- blaga do zmerna medenična vnetna bolezen: 14 dni.

[izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete so preučevali v kliničnih študijah, v katerih je zdravljenje trajalo največ 14 dni.

Priporočenega odmerka (400 mg enkrat na dan) se ne sme prekoračiti, zdravljenje pa ne sme trajati dlje, kot je za indikacijo priporočeno.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost za moksifloksacin, druge kinolone ali katerokoli pomožno snov
- nosečnost in dojenje (glejte poglavje 4.6)
- bolniki, mlajši od 18 let
- bolniki z boleznimi kit v anamnezi ali z motnjami, ki so posledica zdravljenja s kinoloni

Tako v predkliničnih študijah kot tudi v študijah pri ljudeh so med zdravljenjem z moksifloksacinom opazili spremembe elektrofiziologije srca (v obliki podaljšane QT dobe). Zaradi varnostnih razlogov je uporaba moksifloksacina kontraindicirana pri bolnikih s/z:

- prirojenim ali dokazano pridobljenim podaljšanjem dobe QT,
- motnjami elektrolitskega ravnotežja, zlasti z neizboljšano hipokaliemijo,
- klinično pomembno bradikardijo,
- klinično pomembnim srčnim popuščanjem in zmanjšano iztisno frakcijo levega prekata,
- simptomatskimi aritmijami v anamnezi.

Moksifloksacina se ne sme uporabljati sočasno z drugimi zdravili, ki podaljšujejo interval QT (glejte tudi poglavje 4.5).

Zaradi omejenih kliničnih podatkov je uporaba moksifloksacina kontraindicirana tudi pri bolnikih z oslajeno jetrno funkcijo (Child Pugh C) in pri bolnikih z zvečanimi vrednostmi transaminaz (ki so več kot petkrat večje od normalnih).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Poročali so o preobčutljivostnih in alergijskih reakcijah fluorokinolonov (tudi moksifloksacina) po prvi uporabi. Anafilaktične reakcije lahko privedejo do življenjsko ogrožujočega šoka celo po prvi uporabi. V teh primerih je treba z uporabo moksifloksacina prekiniti in začeti z ustreznim zdravljenjem (npr. zdravljenje šoka).
- Elektrokardiogram nekaterih bolnikov je pokazal, da moksifloksacin podaljša interval QTc. Analiza elektrokardiogramov, ki so jih opravili v programu kliničnih študij, je pokazala, da moksifloksacin podaljša interval QTc za 6 msec, $\pm$ 26 msec (1,4 % v primerjavi z izhodiščno vrednostjo).
Pri bolnikih, ki jemljejo moksifloksacin, je treba zdravila, ki lahko zmanjšajo vrednosti kalija, uporabljati previdno.
Pri bolnikih z napredujočimi proaritmičnimi stanji (npr. akutna miokardna ishemija ali podaljšanje dobe QT) je treba moksifloksacin uporabljati previdno, ker lahko ta stanja zvečajo tveganje za ventrikularne aritmije (vključno s torsade de pointes) in srčni zastoj (glejte tudi poglavje 4.3). Ker se z naraščajočimi koncentracijami zdravila dolžina podaljšanja dobe QT lahko poveča, se priporočenega odmerka ne sme prekoračiti.
Ovrednotiti moramo koristi zdravljenja z moksifloksacinom (posebej pri manj hudih okužbah) glede na podatke, navedene v poglavju o opozorilih in previdnostnih ukrepih.
Če se med zdravljenjem z moksifloksacinom pojavijo znaki srčne aritmije, je treba zdravljenje prekiniti in narediti EKG.
- V povezavi z moksifloksacinom so poročali o primerih fulminantnega hepatitisa, ki lahko povzroči smrtno nevarno jetrno odpoved (glejte poglavje 4.8). Če se razvijejo znaki in simptomi fulminantne jetrne bolezni (npr. hitro razvijanje astenije, zlatenica, temen urin, nagnjenost h krvavitvi ali jetrna encefalopatija), je treba bolnikom svetovati, da se pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujejo z zdravnikom.
Pri bolnikih s sumom na moteno delovanje jeter je treba opraviti teste/preiskave o delovanju jeter.

- Znano je, da kinoloni povzročajo epileptične napade. Bolniki z motnjami centralnega živčnega sistema jih morajo uporabljati previdno, saj lahko povzročijo epileptične napade ali znižajo prag njihovega pojava.
- Ker so pri uporabi antibiotikov širokega spektra, vključno z moksifloksacinom, poročali o kolitisu, povezanim z antibiotičnim zdravljenjem (tudi psevdomembranskem kolitisu), je pomembno, da to diagnozo upoštevamo pri bolnikih, pri katerih se huda driska pojavi med uporabo moksifloksacina ali po njej. V tem primeru moramo takoj prenehati z ustreznim zdravljenjem. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so v tem primeru kontraindicirana.
- Med zdravljenjem s kinoloni, vključno z moksifloksacinom, se lahko pojavi vnetje in ruptura kit, predvsem pri starejših bolnikih in tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Takoj ko se pojavijo bolečine ali vnetje, morajo bolniki zdravljenje z moksifloksacinom prekiniti, prizadeti ud(i) pa mora(jo) mirovati.
- Starejši bolniki z ledvičnimi motnjami, ki ne morejo skrbeti za zadosten vnos tekočine, morajo uporabljati moksifloksacin previdno. Dehidracija lahko zveča tveganje za ledvično odpoved.
- Če se pojavijo motnje vida ali kakršnekoli očesne spremembe, mora bolnik takoj obiskati oftalmologa.
- Ugotovili so, da kinoloni pri bolnikih povzročajo fotosenzitivne reakcije, vendar pa so s študijami dokazali, da je pri moksifloksacinu tveganje za nastanek fotosenzitivnosti manjše. Kljub temu pa je treba bolnikom svetovati, naj se med zdravljenjem z moksifloksacinom izogibajo bodisi UV-sevanju bodisi pretirani in/ali močni sončni svetlobi.
- Ker so bolniki, ki imajo pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze ali pa je ta motnja prisotna v družinski anamnezi, med zdravljenjem s kinoloni nagnjeni k hemolitičnim reakcijam, morajo moksifloksacin uporabljati previdno.
- Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.
- Pri bolnikih z zapleteno medenično vnetno boleznijo (npr. s spremljajočim tuboovarijskim ali medeničnim abscesom), pri katerih je potrebno intravensko zdravljenje, se zdravljenja z zdravilom [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete ne priporoča.
- Medenično vnetno bolezen lahko povzroči proti fluorokinolonom odporna bakterija *Neisseria gonorrhoeae*. V takšnih primerih je treba moksifloksacin uporabiti empirično hkrati z drugim ustreznim antibiotikom (npr. cefalosporinom), razen če je mogoče izključiti prisotnost proti moksifloksacinu odporne bakterije *Neisseria gonorrhoeae*. Če po treh dneh zdravljenja ni kliničnega izboljšanja, je treba znova pretehtati smiselnost zdravljenja.
- Uporaba moksifloksacina je kontraindicirana pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti (glejte poglavje 4.3) zaradi njegovih neželenih učinkov na hrustanec pri živalskih mladičih (glejte poglavje 5.3).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kinolonske protimikrobne učinkovine, fluorokinoloni, oznaka ATC: J01MA14

Mehanizem delovanja

In vitro deluje moksifloksacin na širok spekter po Gramu pozitivnih in po Gramu negativnih patogenov. Moksifloksacin deluje baktericidno tako, da zavira oba tipa topoizomeraz II (girazo DNK in topoizomerazo IV), ki sta potrebni pri podvajanju, prepisovanju in obnavljanju bakterijske DNK. Zdi se, da C8-metoksi skupina (v primerjavi s C8-H-skupino) prispeva k večji dejavnosti in manjši selekciji odpornih mutantov po Gramu pozitivnih bakterij. Navzočnost velike bicikloaminske skupine na položaju C7 ovira aktivni prehod, kar je povezano z geni *norA* ali *pmrA* v določenih po Gramu pozitivnih bakterijah.

S farmakodinamičnimi študijami so dokazali, da je stopnja baktericidnosti moksifloksacina odvisna od njegove koncentracije. Ugotovili so, da so minimalne baktericidne koncentracije (MBK) v razponu minimalnih inhibicijskih koncentracij (MIK).

Vpliv na test kulture

Zaradi zdravljenja z moksifloksacinom so lahko rezultati testa kulture pri *Mycobacterium spp.* lažno negativni zaradi supresije rasti mikobakterije.

Vpliv na črevesno floro pri ljudeh

Pri prostovoljcih so po peroralnem jemanju moksifloksacina opazili naslednje spremembe v črevesni flori: število *Escherichia coli*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus spp.* in *Klebsiella spp.* se je zmanjšalo, prav tako tudi število anaerobov *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* in *Peptostreptococcus spp.* Število *Bacteroides fragilis* se je zvečalo. Te spremembe so se normalizirale v dveh tednih.

Mehanizem odpornosti

Mehanizmi odpornosti, ki inaktivirajo peniciline, cefalosporine, aminoglikozide, makrolide in tetracikline ne vplivajo na protimikrobno aktivnost moksifloksacina. Drugi mehanizmi odpornosti, npr. ovire prepustnosti (pogosto pri *Pseudomonas aeruginosa*) in mehanizmi prehoda, lahko vplivajo na občutljivost za moksifloksacin.

Odpornost proti moksifloksacinu *in vitro* je pridobljena postopoma in sicer s tarčnimi mutacijami v obeh tipih topoizomeraz II, girazi DNK in topoizomerazi IV. Moksifloksacin je nezadosten substrat za mehanizme aktivnega prehoda v po Gramu pozitivnih organizmih.

Opazili so navzkrižno odpornost z drugimi fluorokinoloni. Kljub temu, da moksifloksacin pri nekaterih po Gramu pozitivnih bakterijah zavira topoizomerozo II in IV s podobnim učinkom, je lahko taka bakterija odporna proti drugim kinolonom, toda občutljiva za moksifloksacin.

Podatki o občutljivosti in vitro

Klinične mejne vrednosti MIK za moksifloksacin (EUCAST) (31. 01. 2006):

organizem	občutljiva	odporna
<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> skupine A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> in <i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
mejne vrednosti za nespecifične vrste*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Mejne vrednosti za nespecifične vrste so določili zlasti na podlagi farmakokinetičnih/farmakodinamičnih podatkov in so neodvisne od MIK za specifične vrste. Uporabljajo se samo za vrste, pri katerih mejne vrednosti niso bile določene in se ne uporabljajo za vrste, pri katerih še niso določili merila (po Gramu negativni anaerobni mikroorganizmi).		

Mejne vrednosti Kliničnih in laboratorijskih standardnih predpisovTM (CLSI-Clinical and Laboratory Standards InstituteTM) (prej mejne vrednosti NCCLS) so predstavljene v spodnji preglednici glede na preskušanje minimalnih inhibicijskih koncentracij (mg/l) ali preskušanje z disk-difuzijsko metodo (premer pasu (mm)), uporaba 5-mikrogramskega diska moksifloksacina.

Mejne vrednosti Kliničnih in laboratorijskih standardnih predpisovTM (CLSI-Clinical and Laboratory Standards InstituteTM) glede na preskušanje MIK in disk-difuzijsko metodo za *Staphylococcus spp.* in občutljive mikroorganizme (M100-S17, 2007) in mejne vrednosti glede na preskušanje MIK za anaerobne mikroorganizme (M11-A7, 2007):

organizem	občutljiva	vmesna	odporna
<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
<i>Anaerobni mikroorganizmi</i>	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko za izbrane vrste razlikuje geografsko in časovno.

Predvsem pri zdravljenju hudih okužb so zaželeno lokalne informacije o odpornosti. Nasvet izvedenca je nujno potreben, kjer je lokalna prevalenca odpornosti tolikšna, da je koristnost uporabe učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb dvomljiva.

splošno občutljive vrste
<u>aerobni, po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * (občutljivi za meticilin) <i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B) <i>Streptococcus</i> skupine <i>milleri</i> * (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> in <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (skupina A)
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#] <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
<u>drugi mikroorganizmi</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko vprašljiva
<u>aerobni, po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (odporni proti meticilinu) ⁺
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * ⁺
odporni organizmi
<u>aerobni, po Gramu negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*Učinek na občutljive seve so zadovoljivo dokazali v kliničnih študijah pri odobrenih kliničnih indikacijah. [#] ESBL-pozitivni sevi so navadno odporni proti fluorokinolonom. ⁺ stopnja odpornosti > 50 % v eni ali več državah

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in biološka uporabnost

Moksifloksacin se po peroralni uporabi absorbira hitro in skoraj popolnoma. Absolutna biološka uporabnost je približno 91 %.

Farmakokinetika je linearna po zaužitju enkratnega odmerka v razponu 50 – 800 mg in med desetdnevnim jemanjem do 600 mg enkrat na dan. Koncentracija je največja pol do štiri ure po zaužitju 400 mg peroralnega odmerka in znaša 3,1 mg/l. Največja plazemska koncentracija pri dinamičnem ravnovesju (400 mg enkrat na dan) je 3,2 mg/l, najmanjša pa 0,6 mg/l. Pri dinamičnem ravnovesju je izpostavljenost v intervalu odmerjanja približno za 30 % večja kot po prvem odmerku.

Porazdelitev

Moksifloksacin se po ekstravaskularnem prostoru hitro razporedi. Po dajanju 400 mg odmerka je AUC 35 mg·h/l. Razporeditveni volumen pri dinamičnem ravnovesju (Vss) je približno 2 l/kg. V poskusih *in vitro* in *ex vivo* so dokazali, da se ne glede na koncentracijo zdravila na plazemske beljakovine veže približno 40 – 42 % učinkovine. Moksifloksacin se v glavnem veže na serumske albumine.

Po peroralnem zaužitju enkratnega 400 mg odmerka moksifloksacina so opazili naslednje največje koncentracije (geometrijsko povprečje):

tkivo	koncentracija	razmerje tkivo:plazma
plazma	3,1 mg/l	-
slina	3,6 mg/l	0,75 – 1,3
tekočina v vnetnem mehurčku na koži	1,6 ¹ mg/l	1,7 ¹
bronhialna sluznica	5,4 mg/kg	1,7 – 2,1
alveolni makrofagi	56,7 mg/kg	18,6 – 70,0
epitelijska tekočina	20,7 mg/l	5 - 7
maksilarni sinus	7,5 mg/kg	2,0
etmoidni sinus	8,2 mg/kg	2,1
nosni polipi	9,1 mg/kg	2,6
intersticijska tekočina	1,0 ² mg/l	0,8 – 1,4 ^{2,3}
ženske genitalije*	10,2 ⁴ mg/kg	1,72 ⁴

* intravenska aplikacija v enkratnem odmerku 400 mg

¹ 10 ur po zaužitju

² koncentracija nevezane učinkovine

³ 3 do 36 ur po odmerku

⁴ na koncu infundiranja

Presnova

Moksifloksacin se biotransformira v II. fazi, izloča pa se z urinom in žolčem/blatom, in sicer kot nespremenjeno zdravilo, pa tudi v obliki žveplove spojine (M1) in glukuronida (M2). M1 in M2 sta edina pomembna presnovka pri ljudeh, oba pa sta mikrobiološko neaktivna.

V kliničnih študijah I. faze in v študijah *in vitro* niso opazili presnovnih farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravili, ki se biotransformirajo v I. fazi z encimi citokroma P 450. Znakov oksidacijske presnove ni bilo.

Izločanje

Povprečna končna razpolovna doba izločanja moksifloksacina iz plazme je približno 12 ur. Dejanski povprečni skupni očistek iz telesa po odmerku 400 mg je 179-246 ml/min. Ledvični očistek je približno 24 – 53 ml/min, kar kaže na delno tubulno reabsorpcijo zdravila v ledvicah.

Po zaužitju 400 mg odmerka se z urinom (približno 19 % nespremenjenega zdravila, približno 2,5 % v obliki M1 in približno 14 % v obliki M2) in blatom (približno 25 % nespremenjenega zdravila, približno 36 % v obliki M1, v obliki M2 se ne izloča) izloči približno 96 % učinkovine.

Pri sočasni uporabi moksifloksacina in ranitidina ali probenecida se ledvični očistek prvotne učinkovine ni spremenil.

Pri zdravih prostovoljcih z manjšo telesno maso (npr. ženskah) in starejših prostovoljcih opazimo večje plazemske koncentracije.

Farmakokinetika moksifloksacina se pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic (tudi z očistkom kreatinina $> 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) pomembno ne razlikuje. Z oslabitvijo ledvične funkcije se koncentracije presnovka M2 (glukoronid) povečajo do 2,5-krat (očistek kreatinina $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Na podlagi do sedaj opravljenih farmakokinetičnih študijah pri bolnikih z okvaro jeter (Child-Pugh A, B), ni mogoče dokazati, ali obstajajo kakršnekoli razlike v primerjavi z zdravimi prostovoljci. Oslabljeno jetrno funkcijo so povezovali z izpostavljenostjo večjim plazemskim koncentracijam M1, medtem ko je bila izpostavljenost nespremenjenemu zdravilu primerljiva z izpostavljenostjo pri zdravih prostovoljcih. Izkušnje o klinični uporabi moksifloksacina pri bolnikih z oslabljeno jetrno funkcijo so pomanjkljive.

NAVODILO ZA UPORABO

1. KAJ JE ZDRAVILO [IZMIŠLJENO IME] 400 MG FILMSKO OBLOŽENE TABLETE IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

[izmišljeno ime] je antibiotik, ki sodi v skupino kinolonov. [izmišljeno ime] vsebuje zdravilno učinkovino moksifloksacin, ki spada v skupino antibiotikov, imenovano fluorokinoloni. [izmišljeno ime] uničuje bakterije, ki povzročajo okužbe in so občutljive za zdravilno učinkovino moksifloksacin.

[izmišljeno ime] se pri odraslih uporablja za zdravljenje naslednjih bakterijskih okužb:

- nenadno poslabšanje kroničnega bronhitisa (akutna eksacerbacija kroničnega bronhitisa),
- pljučnica (pnevmonija), pridobljena izven bolnišnice, razen hudih oblik,
- akutna okužba obnosnih votlin (akutni bakterijski sinusitis),
- blage do zmerne okužbe ženskih notranjih spolovil (medenična vnetna bolezen) ter okužbe jajcevodov in maternične sluznice.

Tablete [izmišljeno ime] niso primerne za zdravljenje teh okužb v monoterapiji, zato bo zdravnik za zdravljenje okužb ženskih notranjih spolovil predpisal v kombinaciji s tabletami [izmišljeno ime] še drug antibiotik (glejte poglavje 2. *Kaj morate vedeti ..., Bodite posebno pozorni..., Pred jemanjem zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete*).

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO [IZMIŠLJENO IME] 400 MG FILMSKO OBLOŽENE TABLETE

Posvetujte se z zdravnikom, če ste negotovi, ali spadate v katero od skupin, ki so opisane v nadaljevanju.

Ne jemljite zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

- če ste alergični na (preobčutljivi za) zdravilno učinkovino moksifloksacin, druge kinolone ali katerokoli sestavino (glejte poglavje 6. *Dodatne informacije*) zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete,
- če ste noseči ali dojite,
- če ste mlajši od 18 let,
- če se je po zdravljenju s kinolonskimi antibiotiki pri vas že pojavil tendinitis ali poškodba kite (glejte poglavje *Bodite posebno pozorni...* in 4. *Možni neželeni učinki*),
- če imate prirojene motnje ali kakršnekoli druge spremembe v elektrokardiogramu (EKG, zapis električnih potencialov srca),
če se je pri vas porušilo ravnovesje soli v krvi, še posebej, če imate nezdravljeno nizko koncentracijo kalija v krvi (hipokaliemijo),
če imate zelo počasen srčni utrip (bradikardija),
če imate oslabele srce (srčno popuščanje),
če ste že imeli motnje srčnega ritma (aritmije),
ali če jemljete druga zdravila, ki povzročajo določene motnje v EKG-ju (glejte poglavje *Jemanje drugih zdravil*).
[izmišljeno ime] lahko povzroči določene spremembe v EKG-ju (npr. podaljšanje QT dobe – t.j. upočasnjeno prevajanje električnih signalov).
- če imate hudo jetrno bolezen ali zvečano vrednost jetrnih encimov (transaminaz), ki za več kot petkrat presega zgornjo normalno mejo.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

Pred jemanjem zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

- [izmišljeno ime] lahko vpliva na vaš EKG srca. Če jemljete druga zdravila, ki zmanjšajo vrednost kalija v krvi, se posvetujte s svojim zdravnikom preden vzamete [izmišljeno ime]. Če imate med zdravljenjem palpitacije ali nepravilen srčni utrip, o tem takoj obvestite svojega zdravnika. Če bo presodil, da je potrebno, vam bo posnel EKG, na podlagi katerega bo ovrednotil vaš srčni ritem.
- Če imate epilepsijo ali stanja, ki povzročajo krče, se morate pred začetkom jemanja zdravila [izmišljeno ime] posvetovati s svojim zdravnikom.

- Če imate vi ali katerikoli član vaše družine pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (redko prirojeno bolezen), o tem obvestite svojega zdravnika, ki vam bo svetoval ali je [izmišljeno ime] primerno zdravilo za vas.
- Če imate zapleteno okužbo ženskih notranjih spolovil (npr. s spremljajočim abscesom v jajcevodih in jajčnikih ali medenici), za katero vaš zdravnik oceni, da je potrebno intravensko zdravljenje, zdravljenje s tabletami [izmišljeno ime] ni primerno.
- Za zdravljenje blagih do zmernih okužb ženskih notranjih spolovil vam bo zdravnik predpisal v kombinaciji s tabletami [izmišljeno ime] še drug antibiotik. Če se znaki ne izboljšajo po treh dneh zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom.

Med jemanjem zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

- Tveganje za srčne nepravilnosti se lahko zveča z zvečanjem odmerka, zato morate upoštevati odmerjanje.
- Obstaja majhna verjetnost, da se že po prvi uporabi pojavi huda, nenadna alergijska reakcija (anafilaktična reakcija/šok) z naslednjimi znaki: tesnoba v prsnem košu, vrtoglavica, omedlevica ali omotica ob vstajanju. V tem primeru takoj prenehajte jemati [izmišljeno ime] in poiščite zdravniško pomoč.
- [izmišljeno ime] lahko povzroči nenadno in hudo vnetje jeter, kar lahko povzroči smrtno nevarno jetrno odpoved (glejte poglavje 4. *Možni neželeni učinki*). Če se razvijejo znaki, kot so nenadno slabo počutje in/ali slabotnost, porumenela beločnica, temen urin, srbenje kože, nagnjenost h krvavitvi ali zaradi jeter povzročena bolezen možganov (znaki zmanjšane jetrne funkcije ali nenadno in hudo vnetje jeter), prosimo, da se pred nadaljevanjem zdravljenja posvetujete z zdravnikom.
- Med ali po jemanju antibiotikov (tudi zdravila [izmišljeno ime]) se lahko pojavi driska. Če se pojavi huda in trdovratna driska ali če v blatu opazite kri ali sluz, takoj prenehajte jemati [izmišljeno ime] in se posvetujte s svojim zdravnikom. V tem primeru ne jemljite zdravil, ki prekinejo ali zavirajo gibanje črevesja.
- [izmišljeno ime] lahko včasih povzroči bolečino in vnetje kit, predvsem pri starejših ali ob sočasnem zdravljenju s kortikosteroidi. Takoj ko se pojavijo bolečine ali vnetje, morate prenehati jemati [izmišljeno ime], prizadeti ud pa mora mirovati. Takoj se posvetujte s svojim zdravnikom.
- Če ste starejši in imate težave z ledvicami, poskrbite za zadosten vnos tekočine, kajti dehidracija lahko zveča tveganje za ledvično odpoved.
- Če se pri vas med jemanjem zdravila [izmišljeno ime] pojavijo kakršnekoli motnje vida ali očesne spremembe, se takoj posvetujte z oftalmologom.
- Kinolonski antibiotiki lahko povzročijo večjo občutljivost vaše kože na sončno ali UV svetlobo. Med jemanjem zdravila [izmišljeno ime] se morate izogibati daljšemu izpostavljanju sončni svetlobi ali močni sončni svetlobi in ne smete uporabljati solarija ali drugih UV svetilk.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Pri jemanju zdravila [izmišljeno ime] bodite pozorni:

- Če jemljete [izmišljeno ime] in druga zdravila, ki vplivajo na srce, obstaja zvečano tveganje za spremembe srčnega utripa. Ne jemljite zdravila [izmišljeno ime] sočasno z naslednjimi zdravili: zdravila, ki spadajo v skupino antiaritmikov (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), nevroleptiki (npr. fenotiazini, pimoizid, sertindol, haloperidol, sultoprid), triciklični antidepresivi, nekatera protimikrobna zdravila (npr. sparfloksacin, intravenska oblika eritromicina, pentamidin, antimalariki, predvsem halofantrin), nekateri antihistaminiki (npr. terfenadin, astemizol, mizolastin) in druga zdravila (npr. cisaprid, intravenska oblika vinkamina, bepridil, difemanil).
- Zdravila, ki vsebujejo magnezij ali aluminij (npr. antacidi za zdravljenje prebavnih težav ali katerakoli zdravila, ki vsebujejo železo ali cink, didanozin, sukralfat za zdravljenje prebavnih motenj), lahko zmanjšajo delovanje tablet [izmišljeno ime]. Zato vzemite tablete [izmišljeno ime] šest ur pred ali po jemanju drugih zdravil.
- Ker sočasno peroralno jemanje aktivnega oglja in tablet [izmišljeno ime] zmanjšuje delovanje zdravila [izmišljeno ime], sočasne uporabe ne priporočamo.

- Če jemljete peroralne antikoagulate (npr. varfarin), so potrebne laboratorijske kontrole strjevanja krvi pri vašem zdravniku.

Jemanje zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete skupaj s hrano in pijačo
Hrana (vključno z mlečnimi izdelki) ne vpliva na učinke zdravila [izmišljeno ime].

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, ne jemljite zdravila [izmišljeno ime].

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

[izmišljeno ime] lahko povzroči vrtoglavico ali omotico. V tem stanju ne vozite ali upravljajte strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

Tablete [izmišljeno ime] vsebujejo laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO [IZMIŠLJENO IME] 400 MG FILMSKO OBLOŽENE TABLETE

Pri jemanju zdravila [izmišljeno ime] natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Običajen odmerek za odrasle je ena filmsko obložena tableta po 400 mg enkrat na dan.

Tablete [izmišljeno ime] so za peroralno uporabo. Tableto pogoltnite celo (da bi prikrili grenak okus) z veliko tekočine. [izmišljeno ime] lahko zaužijete s hrano ali brez nje. Priporočamo, da tableto vzamete vsak dan približno ob istem času.

Starejšim bolnikom, bolnikom z majhno telesno maso in bolnikom z ledvičnimi težavami odmerka ni treba prilagajati.

Trajanje zdravljenja je odvisno od vrste okužbe. Če vam zdravnik ni predpisal drugače, je priporočeno trajanje zdravljenja z zdravilom [izmišljeno ime]:

- nenadno poslabšanje kroničnega bronhitisa (akutna eksacerbacija kroničnega bronhitisa): 5 do 10 dni
- pljučnica (pnevmonija), pridobljena izven bolnišnice, razen hudih oblik: 10 dni
- akutna okužba obnosnih votlin (akutni bakterijski sinusitis): 7 dni
- blage do zmerne okužbe ženskih notranjih spolovil (medenična vnetna bolezen) ter okužbe jajcevodov in maternične sluznice: 14 dni

Pomembno je, da zdravljenje v celoti zaključite, tudi če se po nekaj dneh počutite bolje. Če prenehate jemati zdravilo prekmalu, okužba morda ne bo v celoti pozdravljena. Okužba se lahko ponovi ali se stanje poslabša in pri vas se lahko razvije odpornost bakterij na antibiotike.

Priporočenega odmerka in trajanja zdravljenja ne smete prekoračiti (glejte poglavje 2. *Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [izmišljeno ime]... , Bodite posebno pozorni...*).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete, kot bi smeli

Če v enem dnevu pomotoma vzamete več kot eno tableto, takoj poiščite zdravniško pomoč. Če je mogoče, vzemite preostale tablete, škaflo ali to navodilo za uporabo s seboj k zdravniku ali farmacevtu ter mu pokažite katero zdravilo ste zaužili.

Če ste pozabili vzeti zdravilo [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

Če ste pozabili vzeti tableto, jo morate vzeti isti dan takoj, ko se spomnite. Če ne vzamete tablete istega dne, vzemite običajni odmerek (eno tableto) naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če niste prepričani kako ukrepati, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Če ste prenehali jemati zdravilo [izmišljeno ime] 400 mg filmsko obložene tablete

Če prenehate jemati to zdravilo prekmalu, okužba morda ne bo v celoti pozdravljena. Posvetujte se s svojim zdravnikom, če želite z jemanjem tablet prenehati pred zaključkom zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.