ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20160367
Разрешение № 73321-2 / 06-11-2026
BG/MA/MP -
Одобрение №

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Моксиквин 400 mg филмирани таблетки
Moxiquin 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 400 mg моксифлоксацин *(moxifloxacin)* като моксифлоксацинов хидрохлорид (*moxifloxacin hydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: всяка филмирана таблетка съдържа 0,16 mg Сънсет жълто FCF (E110) (вижте точка 4.4)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Светло оранжева, с форма на капсула, двойноизпъкнала филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Моксиквин филмирани таблетки са показани за лечение на следните бактериални инфекции при пациенти на 18-годишна възраст и по-възрастни, причинени от бактерии, чувствителни към моксифлоксацин (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

- Остър бактериален синузит (адекватно диагностициран) - при остър бактериален синузит Моксиквин трябва да се използва само когато се счита за неподходяща употребата на други антибактериални средства, които обичайно се препоръчват за лечение на тези инфекции.
- Остра екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест, включително бронхит - при остра екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест, включително бронхит Моксифлоксацин трябва да се използва само когато се счита за неподходяща употребата на други антибактериални средства, които обичайно се препоръчват за лечение на тези инфекции.
- Придобита в обществото пневмония, с изключение на тежките форми
- Лека до умерено изразена тазова възпалителна болест (напр. инфекции на женския горен генитален тракт, включително салпингит и ендометрит), с изключение на свързан тубо-овариален или тазов абсцес.

Не се препоръчва Моксиквин филмирани таблетки да се използват като монотерапия за лечение на слаба до умерена тазова възпалителна болест, а да се прилагат в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефалоспорин), поради увеличаване на моксифлоксацин резистентността на *Neisseria gonorrhoeae*, освен ако може да се изключи моксифлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae* (вж. точка 4.4 и 5.1).

Моксиквин филмирани таблетки може да се използва за завършване на курса лечение при пациенти, които са показали подобрение по време на първоначалното лечение с интравенозен моксифлоксацин за следните показания:

- Придобита в обществото пневмония
- Усложнени инфекции на кожата и кожните структури

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Моксиквин филмирани таблетки не трябва да се използва за иницииране на лечение за всеки тип инфекция на кожата и кожните структури или при тежка форма на придобита в обществото пневмония.
Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходяща употреба на антибактериалните лекарства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка (възрастни)
Препоръчителната доза е една филмирана таблетка от 400 mg веднъж дневно.

Бъбречно/чернодробно увреждане
Не е необходима корекция на дозировката при пациенти с лека до тежка степен увредена бъбречна функция или при пациенти на хронична диализа напр. хемодиализа и продължителна амбулаторно провеждана перитонеална диализа (за повече детайли вж. точка 5.2).
Няма достатъчно данни за пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.3).

Други специални популации
Не е необходима корекция на дозировката при пациенти в старческа възраст и с ниско телесно тегло.

Педиатрична популация
Моксифлоксацин не трябва да се прилага при деца и юноши (< 18 години). Безопасността и ефикасността на моксифлоксацин при деца и юноши не са установени (вж. точка 4.3).

Начин на приложение
Филмираните таблетки трябва да се гълтат цели с достатъчно течност и могат да се приемат независимо от храненето.

Продължителност на приложение
Моксиквин филмирани таблетки трябва да се приемат със следната продължителност:

- Остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест, включително бронхит	5-10 дни
- Придобита в обществото пневмония	10 дни
- Остър бактериален синузит	7 дни
- Лека до умерено изразена тазова възпалителна болест	14 дни

Моксиквин филмирани таблетки са изследвани в клинични изпитвания с продължителност на лечението до 14 дни.

Последваща терапия (перорален прием след интравенозно приложение)
В клинични проучвания, с последваща терапия, повечето пациенти са преминали от интравенозна към перорална терапия след 4 дни (при придобита в обществото пневмония) или след 6 дни (при усложнена кожна инфекция). Препоръчителната продължителност на цялото интравенозно и перорално лечение е 7-14 дни за придобита в обществото пневмония и 7-21 дни за усложнените кожни инфекции.

Препоръчителната доза (400 mg веднъж дневно) и продължителността на лечение не трябва да се превишават.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към моксифлоксацин, други хинолони или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.6);
- Пациенти под 18-годишна възраст;
- Пациенти с анамнестични данни за заболяване/увреждане на сухожилия, свързани с лечение с хинолони.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

В предклинични изпитвания и при хора са наблюдавани промени в сърдечната електрофизиология след приемане на моксифлоксацин под формата на удължаване на QT интервала. Във връзка с безопасността моксифлоксацин е противопоказан при пациенти с:

- вродено или документирано придобито състояние на удължен QT интервал
- електролитни нарушения, особено некоригирана хипокалиемия
- клинично значима брадикардия
- клинично значима сърдечна недостатъчност с намалена левокамерна фракция на изтласкване
- анамнеза за симптоматични аритмии.

Моксифлоксацин не трябва да се използва заедно с други лекарства, които удължават QT интервала (вж. точка 4.5).

Поради ограничени клинични данни, моксифлоксацин е също противопоказан при пациенти с увредена чернодробна функция (Child Pugh C) и при пациенти с повишени трансаминази повече от 5-пъти над горната граница на нормата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на моксифлоксацин трябва да се избягва при пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при употреба на продукти, съдържащи хинолони или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с моксифлоксацин трябва да се започва само при липса на алтернативни възможности за лечение и след внимателна оценка на съотношението полза/риск (вж. също точка 4.3).

Ползата от лечението с моксифлоксацин, особено при не особено тежки инфекции, трябва да бъде внимателно съобразена с информацията, съдържаща се в точка «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба».

<u>Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции</u>
Съобщава се за много редки случаи на продължителни (продължаващи месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни, понякога много системи в организма (мускулно-скелетна, нервна система, психика и сетивни органи) при пациенти, получаващи хинолони и флуорохинолони, независимо от тяхната възраст и вече съществуващите рискови фактори. моксифлоксацин трябва да се спре незабавно при първите признаци или симптоми на всяка сериозна нежелана реакция като пациентите трябва да се посъветват да се свържат с техния лекар, предписал лекарството, за съвет.

Аортна аневризма и дисекация и регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи
Епидемиологичните проучвания показват повишен риск от аневризма и дисекация на аортата особено при пациенти в старческа възраст, както и от регургитация на аортната и митралната клапа след прием на флуорохинолони. Съобщени са случаи на аневризма и дисекация на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8).

Затова флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след разглеждане на други терапевтични възможности при пациенти с положителна фамилна анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи, или при пациенти, диагностицирани с предшестваща аневризма и/или дисекация на аортата, или заболяване на сърдечните клапи, или при наличие на други рискови фактори или заболявания, предразполагащи:

- както за аневризма, така и задисекация на аортата и за регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (напр. нарушения на съединителната тъкан, напр. синдром [illegible] или синдром на Ehlers-Danlos, синдром на Turner, , болест на Behcet, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

- при аневризма и дисекация на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, или известна атеросклероза или синдром на Sjögren), или допълнително
- при регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

Рискът от аневризма и дисекация на аортата и тяхното разкъсване може също да се повиши при пациенти, лекувани едновременно със системни кортикостероиди.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на остра диспнея, поява на сърцебиене (палпитации) или развитие на оток на корема или долните крайници.

В случай на внезапна болка в корема, гръдния кош или гърба пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират незабавно с лекар в спешно отделение.

<u>Удължаване на QTc интервала и потенциални клинични състояния, свързани с удължаване на QTc интервала</u>
Установено е, че при някои пациенти моксифлоксацин удължава QTc интервала на електрокардиограмата. При анализ на ЕКГ изследванията, получени в хода на клинична програма, удължаването на QTc интервала при моксифлоксацин е 6 msec ± 26 msec, 1,4% в сравнение с началната стойност. Тъй като съществува тенденция жените да имат по-дълъг изходен QTc интервал в сравнение с мъжете, е възможно те да са по-чувствителни към лекарства, удължаващи QTc интервала. Възможно е пациентите в старческа възраст също да са по-чувствителни към свързани с лекарството ефекти върху QT интервала.

Медикаментозно лечение, което намалява нивата на калий, следва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи моксифлоксацин (вж. също точка 4.3 и 4.5).

Моксифлоксацин трябва да се използва внимателно при пациенти с проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като остра исхемия на миокарда или удължаване на QT интервала, тъй като това може да доведе до повишен риск от камерни аритмии (вкл. torsade de pointes) и сърдечен арест (вж. също точка 4.3). Степента на удължаване на QT интервала може да се повиши с повишаване на концентрацията на лекарството. Следователно препоръчителната доза не трябва да се превишава.
При поява на симптоми за сърдечна аритмия по време на терапията с моксифлоксацин, лечението трябва да се преустанови и да се направи ЕКГ.

<u>Свръхчувствителност / алергични реакции</u>
Има съобщения за свръхчувствителност и алергични реакции след първото приложение на флуорохинолони, включително моксифлоксацин. Анафилактичните реакции могат да прогресират до животозастрашаващ шок, дори след първото приложение. В случаи на клинични прояви на тежки реакции на свръхчувствителност, приложението на моксифлоксацин следва да се прекрати и да се започне подходящо лечение (например лечение на шока).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти
Съобщени са случаи на синдром на Кунис при пациенти, лекувани с моксифлоксацин (вж. точка 4.8). Синдромът на Кунис се дефинира като сърдечно-съдови симптоми, вторични на алергична или реакция на свръхчувствителност, свързани със стесняване на коронарните артерии и потенциално водещи до миокарден инфаркт.

<u>Тежки чернодробни нарушения</u>
При лечение с моксифлоксацин са докладвани случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща, чернодробна недостатъчност (вкл. случаи с фатален изход) (вж. точка 4.8). Пациентите следва да знаят, че трябва да уведомят своя лекар преди да продължат лечението, ако се появят прояви и симптоми на фулминантен хепатит като бързо развиваща се астения свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

При поява на индикации за чернодробно увреждане трябва да се направят чернодробни функционални изследвания.

Тежки кожни нежелани реакции
Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN: известна още като синдром на Lyell), синдром на Stevens Johnson (Stevens Johnson syndrome, SJS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани при приложение на моксифлоксацин (вж. точка 4.8). Към момента на предписване пациентът трябва да бъде информиран относно признаците и симптомите на тежки кожни реакции, и да бъде внимателно проследяван. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приложението на моксифлоксацин трябва бъде преустановено незабавно, и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN, AGEP или DRESS при приложение на моксифлоксацин, лечението с моксифлоксацин при този пациент никога не трябва да се възобновява.

Пациенти, предразположени към гърчове
Известно е, че хинолоните причиняват гърчове. Използването трябва да бъде внимателно при пациенти с нарушения на ЦНС или при наличие на други рискови фактори, които могат да предразполагат към гърчове или снижават прага на възбудимост. В случаи на гърчове лечението с моксифлоксацин трябва да се прекрати и да се вземат подходящи мерки.

Периферна невропатия
Съобщава се за случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезии, хипоестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, които приемат моксифлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират своя лекар, преди да продължат лечението, ако се появят симптоми на невропатия, като болка, усещане за парене, мравучкане, изтръпване или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо заболяване. (вж. точка 4.8).

Психични реакции
Възможна е поява на психични реакции дори след първото приложение на хинолони, включително моксифлоксацин. В много редки случаи депресия или психотични реакции могат да прогресират до суицидни мисли или самонараняващо поведение, като опити за самоубийство (вж. точка 4.8). В случай че пациентът развие такива реакции лечението с моксифлоксацин трябва да се прекрати и да се вземат съответните мерки. Препоръчително е моксифлоксацин да се използва с внимание при психотични пациенти или при пациенти с анамнеза за психични заболявания.

Диария, свързана с антибиотик, вкл. колит
Има съобщения за свързана с антибиотика диария (AAD) и свързан с антибиотика колит (AAC), включително псевдомембранозен колит и свързана с *Clostridium difficile* диария, при използването на широкоспектърни антибиотици, включително моксифлоксацин, които могат да варират по тежест от лека диария до фатален колит. Ето защо е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които имат тежка диария по време или след използването на моксифлоксацин. Ако се подозира или потвърди свързана с антибиотика диария или свързан с антибиотика колит трябва да се прекрати провежданото в момента лечение с антибактериални средства, включително моксифлоксацин, и незабавно да се предприемат адекватни терапевтични мерки. Допълнително трябва да бъдат предприети подходящи мерки за контрол на инфекцията, за да се намали риска от предаването ѝ. Лекарства, които потискат перисталтиката, са противопоказани при пациенти, които имат тежка диария.

Пациенти с миастения гравис
Моксифлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис, понеже може да засили симптомите им.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Тендинит и разкъсване на сухожилие
Тендинит и разкъсване на сухожилие (по-специално ахилесово сухожилие, но без да се ограничава само до него), понякога двустранно, може да се получи още в рамките на 48 часа от започване на лечението с хинолони и флуорохинолони като има съобщения за такива, развили се дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и разкъсване на сухожилие се повишава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантиран солиден орган и такива, лекувани съпътстващо с кортикостероиди. По тази причина съпътстващата употреба на кортикостероиди трябва да се избягва.

При първия признак на тендинит (напр. болезнено подуване, възпаление) лечението с моксифлоксацин трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(те) крайник(ци) трябва да бъде(ат) лекуван(и) по подходящ начин (напр. обездвижване). Не трябва да се използват кортикостероиди, ако се появят признаци на тендинопатия.

Пациенти с бъбречно нарушение
Пациенти в старческа възраст с бъбречни нарушения трябва да използват моксифлоксацин внимателно, ако не могат да поддържат адекватен прием на течности, защото дехидратацията може да повиши риска от бъбречна недостатъчност.

Зрителни нарушения
При поява на увреждане на зрението или каквито и да е ефекти върху очите, незабавно трябва да се потърси консултация с офталмолог (вж. точка 4.7 и 4.8).

Дисгликемия
Както при всички флуорохинолони, така и при моксифлоксацин, са били докладвани нарушения в кръвната захар, включително хипогликемия и хипергликемия. При пациенти, лекувани с моксифлоксацин, най-често се наблюдава дисгликемия при възрастни пациенти с диабет, получаващи съпътстващо лечение с перорални хипогликемични лекарствени продукти (например сулфонилурея) или с инсулин. Съобщавани са случаи на хипогликемична кома. При пациенти с диабет, се препоръчва внимателно проследяване на кръвната глюкоза (виж точка 4.8).

Превенция на фоточувствителни реакции
Доказано е, че хинолоните предизвикват поява на фоточувствителни реакции при пациенти. Проучвания обаче са доказали, че моксифлоксацин се характеризира с по-малък риск от индуцирането на фоточувствителни реакции. Въпреки това пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват, както УВ-лъчи, така и продължително излагане и/или силна слънчева светлина по време на лечение с моксифлоксацин (вж. раздел 4.8).

Пациента с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит
Пациенти с фамилна анамнеза или с наличен глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит са предразположени към поява на хемолитични реакции при терапия с хинолони. Следователно моксифлоксацин трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Пациенти с тазова възпалителна болест
При пациенти с усложнена тазова възпалителна болест (напр. свързана с тубо-овариален или тазов абсцес), за които е необходимо интравенозно лечение, лечението с Моксиквин 400 mg филмирани таблетки не е препоръчително.
Тазова възпалителна болест може да е причинена от флуорохинолон резистентна *Neisseria goriorrhoeae*. Следователно в тези случаи моксифлоксацин трябва да се прилага емпирично едновременно с друг подходящ антибиотик (напр. цефалоспорин), освен ако може да се изключи моксифлоксацин-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако до 3 дена след започване на лечението не се постигне клинично подобрение, терапията тряба да се преоцени.

Пациенти със специални усложнени инфекции на кожата и кожните структури
Клиничната ефикасност на интравенозен моксифлоксацин при лечение на тежки инфекции вследствие на изгаряния, фасциити и инфекции на диабетно стъпало с остеомиелит не са били установени.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Взаимодействие с биологични тестове
Лечението с моксифлоксацин може да повлияе на изследване с култура, съдържаща *Mycobacterium* spp., като потисне бактериалния растеж и доведе до фалшиво отрицателни резултати в проби, взети от пациенти, получаващи в момента моксифлоксацин.

Пациенти с MRSA (Methicill in-resistant Staphylococcus aureus) инфекции
Моксифлоксацин не е показан за лечение на MRSA инфекции (метицилин резистентни стафилококус ауреус). В случай на предполагаема или установена инфекция, причинена от MRSA, трябва да се започне лечение с подходящ антибактериален лекарствен продукт (вж. точка 5.1).
Педиатрична популация
Поради нежеланите реакции върху хрущяла при млади животни (вж. точка 5.3), употребата на моксифлоксацин при деца и подрастващи <18 години е противопоказана (вж. точка 4.3).

Помощни вещества
Моксиквин 400 mg филмирани таблетки съдържа оцветителя E110, който може да предизвика алергични реакции.
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с лекарствени продукти
Не може да бъде изключен адитивен ефект върху удължаването на QT интервала на моксифлоксацин и други лекарствени продукти, които могат да удължат QTc интервала. Този ефект може да повиши риска от камерни аритмии, включително torsade de pointes. Поради това е противопоказано едновременното приложение на моксифлоксацин с някое от следните лекарства (вж. също точка 4.3):

- антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмични лекарства от клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- антипсихотици (напр. фенотиазини, пимозид, сертиндол, халоперидол, султоприд)
- трициклични антидепресанти
- определени антимикробни средства (саквинавир, спарфлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, противомаларийни лекарства специално халофантрин)
- някои антихистаминови продукти (терфенадин, астемизол, мизоластин)
- други (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи лекарства, които могат да понижат нивата на калий (напр. бримкови диуретици и диуретици от тиазиден тип, лаксативи и клизми [високи дози], кортикостероиди, амфотерицин B) или лекарства, свързани с клинично значима брадикардия.

Между приема на продукти, съдържащи бивалентни или тривалентни катиони (антиацидни лекарствени продукти, съдържащи магнезий или алуминий; таблетки диданозин; сукралфат и препарати, съдържащи желязо и цинк) и приема на моксифлоксацин трябва да има интервал от около 6 часа.

Едновременното приложение на активен въглен с перорална доза от 400 mg моксифлоксацин води до изразено потискане на абсорбцията на лекарството и редуцирана системната му наличност с повече от 80%. Следователно, едновременното използване на тези две лекарства не се препоръчва (освен в случаите на предозиране, вж. точка 4.9).

След повторно дозиране при здрави доброволци, моксифлоксацин повишава C_{max} на дигоксина с около 30% без да повлиява AUC или trough level. Не са необходими специални предпазни мерки при използване с дигоксин.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

В клинични изпитвания, проведени при доброволци диабетици, едновременното перорално приложение на моксифлоксацин и глибенкламид води до намаление с приблизително 21% на пиковата плазмена концентрация на глибенкламид. Комбинацията на глибенкламид и моксифлоксацин може теоретично да доведе до лека и преходна хипергликемия. Наблюдаваните промени във фармакокинетиката на глибенкламид, обаче, не водят до промени във фармакодинамичните параметри (ниво на кръвната захар, инсулин). Следователно не е наблюдавано клинично значимо взаимодействие между глибенкламид и моксифлоксацин.

Промени на INR
Докладвани са голям брой случаи на повишаване на пероралната антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибактериални лекарствени продукти, особено флуорохинолони, макролиди, тетрациклини, котримоксазол и някои цефалоспорини. Факторите, свързани с инфекцията и възпалителния процес, възрастта и общото състояние на пациента са определящи рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се прецени дали инфекцията или лечението причиняват нарушения в INR (international normalized ratio). Предпазна мярка е по-честото мониториране на INR. Ако е необходимо, дозировката на антикоагуланта трябва да бъде съответно коригирана.

При клинични изпитвания не са установени взаимодействия след едновременен прием на моксифлоксацин с: ранитидин, пробенеццд, перорални контрацептиви, калциеви добавки, парентерално приложен морфин, теофилин, циклоспорин или итраконазол.

In vitro изследвания с човешки ензими Р-450 потвърждават тези данни. Според тези резултати е малко вероятно наличие на метаболитно взаимодействие посредством Р-450 ензимите.

Взаимодействие с храна
Моксифлоксацин няма клинично значими взаимодействия при едновременния прием на храна, включително мляко и млечни продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Безопасността на моксифлоксацин по време на бременност при хора не е оценявана. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Поради експерименталния риск от увреждане от флуорохинолони на хрущяла на носещите стави при незрели животни и обратими ставни травми, описани при деца, приемащи някои флуорохинолони, моксифлоксацин не трябва да се използва при бременни жени (вж. точка 4.3).

Кърмене
Няма налични данни за жени с лактация и кърмачки. Предклиничните данни показват, че малки количества моксифлоксацин се екскретират в кърмата. Поради липсата на данни при хора и поради експерименталния риск от увреждане от флуорохинолони на хрущяла на носещите стави при незрели животни, кърменето е противопоказано по време на лечение с моксифлоксацин (вж. точка 4.3).

Фертилитет
Проучванията при животни не показват увреждане на фертилитета (вж точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са проведени проучвания върху ефектите на моксифлоксацин върху способността за шофиране и работа с машини. Обаче флуорохинолоните, включително моксифлоксацин, могат да доведат до увреждане на способността на пациентите да шофират или да работят с машини поради реакции от страна на ЦНС (напр. замайване; остра, преходна загуба на зрение, вж. точка 4.8) или краткотрайна загуба на съзнание (синкоп, вж. точка 4.8). Пациентите би следвало да бъдат съветвани да проверят как реагират на моксифлоксацин преди да шофират или работят с машини.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции, наблюдавани при клинични изпитвания и получени от постмаркетингови съобщения от всички клинични изпитвания с моксифлоксацин 400 mg (прилаган перорално и като последваща терапия), групирани по честота:

Освен гаденето и диарията, всички нежелани реакции са наблюдавани с честота под 3%.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотите са определени като:

- чести (> 1/100 до < 1/10)
- нечести (> 1/1 000 до < 1/100)
- редки (> 1/10 000 до < 1/1 000)
- много редки (< 1/10 000)

Системо-органни класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честото
Инфекции и инфестации	Суперинфекции, причинени от резистентни бактерии или гъбички, напр. орална и вагинална кандидоза				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения(и) Неутропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия Кръвна еозинофилия Удължено протромбиново време / повишен INR		Повишено ниво на протромбина/ понижен INR Агранулоцитоза Панцитопения	
Нарушения на имунната система		Алергична реакция (вж. точка 4.4)	Анафилаксия вкл. много рядко животозастрашаващ шок (вж. точка 4.4) Алергичен оток / ангиоедем (вкл. оток на ларинкса, потенциално животозастрашаващ, вж. точка 4.4)		
Нарушения на ендокринната система				Синдром на неадекватна секреция на	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

				антидиуретичния хормон (SIADH)	
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемия	Хипергликемия Хиперурикемия	Хипогликемия Хипоглике-мична кома:	
Психични нарушения*		Тревожни реакции Психомоторна хиперактивност/ възбуда	Емоционална лабилност Депресия (в много редки случаи потенциално кулминираща в самонаранява що поведение, като суицидни намерения/мисли или опити за самоубийство вж. точка 4.4) Халюцинации Делириум	Деперсонализация Психотични реакции (потенциално кулминиращи в самонараняващо поведение, като суицидни намерения/мисли или опити за самоубийство вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система*	Главоболие Замайване	Пар- и дизестезия Нарушен вкус (вкл. в много редки случаи агеузия) Объркване и дезориентация Нарушения на съня (предимно безсъние) Тремор Световъртеж Сънливост	Хипоестезия Нарушено обоняние (вкл. аносмия) Абнормни сънища Нарушена координация (вкл. нарушена походка, особено поради замайване или световъртеж) Гърчове, вкл. grand mal конвулсии (вж. точка 4.4) Нарушено внимание Нарушен говор Амнезия Периферна невропатия и	Хиперестезия	

			полиневропатия		
Нарушения на очите*		Визуални смущения вкл. диплопия и замъглено зрение (особено при реакции от страна на ЦНС, вж. точка 4.4)	Фотофобия	Краткотрай на загуба на зрение (особено при реакции от страна на ЦНС, вж. точка 4.4 и 4.7) Увеит и двустранна остра трансилюми нация на ириса (вж. точка 4.4)	
Нарушения на ухото и лабиринта*			Шум в ушите Нарушение на слуха вкл. глухота (обикновено обратима)		
Сърдечни нарушения **	Удължаване на QT интервала при пациенти с хипокалиемия (вж. точка 4.3 и 4.4)	Удължаване на QT (вж. точка 4.4) Палпитации Тахикардия Предсърдно мъждене Стенокардия	Камерни тахиаритмии Синкоп (т.е. остро настъпила и краткотрайна загуба на съзнание)	Неопределе ни аритмии torsade de pointes (вж. точка 4.4) Сърдечен арест (вж. точка 4.4)	Синдром на Кунис
Съдови нарушения **		Вазодилатация	Хипертония Хипотония	васкулит	
Респиратори и, гръдни и медиастинал ни нарушения		Задух (включително астматични състояния)			
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диария	Намален апетит и прием на храна Анорексия Запек Диспепсия Флатуленция Гастрит Повишена амилаза	Дисфагия Стоматит Свързан с антибиотици колит (вкл. псевдомембра нозен колит, в много редки случаи свързан с живото-застрашаващи усложнения, вж. точка 4.4)		
Хепатобилиа рни нарушения	Повишени трансаминази	Чернодробно увреждане (вкл. повишен LDH) Повишен	Жълтеница Хепатит (предимно холестатичен)	Фулминантен хепатит, потенциално водещ до	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

		билирубин Повишена гама-глутамил-трансфераза Повишение в кръвта на алкалната фосфатаза		животозастр ашава- ща чернодробн а недостатъчн ост (вкл. случаи с фатален изход, вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж Обрив Уртикария Суха кожа		Булозни кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермалн а некролиза (потенциалн о животозастр ашава- ща, вж. точка 4.4)	Остра генерализи рана екзантемат озна пустулоза (AGEP), Лекарстве на реакция с еозинофил ия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophili a and Systemic Symptoms - DRESS) (вж. точка 4.4), Фиксирана лекарствен а ерупция, Реакции на фоточувст вителност (вж. точка 4.4).
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителн ата тъкан*		Артралгия Миалгия	Тендинит (вж. точка 4.4) Мускулни крампи Мускулни спазми Мускулна слабост	Разкъсване на сухожилие (вж. точка 4.4) Артрит Мускулна ригидност Обостряне симптомати ката на миастения гравис (вж. точка 4.4)	Рабдомиол иза
Нарушения на		Дехидратация	Бъбречно увреждане		

бъбреците и пикочните пътища			(вкл. повишени урея и креатинин в кръвта) Бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4)		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение *		Общо неразположение (предимно астения или умора) Болезнени състояния (вкл. болка в гърба, гърдите, таза и крайниците) Изпотяване	Оток		

*Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много системо-органни класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезии и невралгии, умора, психиатрични симптоми (включително нарушения на съня, тревожност, панически пристъпи, депресия и мисли за самоубийство) нарушение на паметта и концентрацията, увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони, в някои случаи, независимо от вече съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).

** При пациентите, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на аневризма и дисекация на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи (вж. точка 4.4).

Налице са много редки случаи на следните нежелани реакции след лечение с други флуорохинолони, които биха могли евентуално да се появят по време на лечението с моксифлоксацин: повишено вътречерепно налягане (включително псевдотумор церебри), хипернатриемия, хиперкалциемия, хемолитична анемия.

<u>Съобщаване на подозирани нежелани реакции</u>
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
Тел.: 035928903417
Уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма специфични предпазни мерки, които да се препоръчат след случайно предозиране. В случай на предозиране, следва да се осъществи симптоматично лечение. Трябва да се наблюдава ЕКГ, поради възможността от удължаване на QT интервала. Едновременно приложение на активен въглен с доза 400 mg перорален моксифлоксацин ще редуцира системната наличност на лекарството с повече от 80%. Използването на активен въглен рано по време на абсорбцията може

да е полезно за предпазване от прекомерно повишаване системната експозиция на моксифлоксацин в случаи на перорално предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: хинолонови антибактериални средства, флуорохинолони, АТС код: J01 MA 14

Механизъм на действие

Моксифлоксацин притежава активност *in vitro* срещу голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни патогени.
Бактерицидното действие на моксифлоксацин е резултат от инхибиране на двете топоизомерази (ДНК гираза и топоизомераза IV), необходими за бактериалната репликация, транскрипция и репарация. Изглежда, че С8-метокси групата допринася за повишената активност и по-нисък подбор на резистентни мутанти на Грам-положителните бактерии в сравнение с С8-Н групата. Наличието на голям бициклоаминен заместител на С-7 позиция предпазва от ефективен ефлукс, свързано с *nor A* или *pmrA* гени, наблюдавано при определени Грам-положителни бактерии. Фармакодинамични проучвания показват, че моксифлоксацин притежава зависим от концентрацията бактерициден ефект. Минималните бактерицидни концентрации (MBC) са подобни на минималните инхибиторни концентрации (MIC).

Влияние върху чревната флора при хора
След приложение на моксифлоксацин при доброволци са наблюдавани следните промени в чревната флора: *Escherichia coli, Bacillus spp., Enterococcus spp., и Klebsiella spp.* са редуцирани, както и анаеробите *Bacteroides vulgatus, Bifidobacterium spp., Eubctcterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.. Bacteroides jragilis* е повишил броя си. Тези промени се възстановяват в нормалните стойности до две седмици.

Механизъм на резистентност
Механизмите на резистентност, които инактивират пеницилини, цефалоспорини, аминогликозиди, макролиди и тетрациклини не повлияват антибактериалната активност на моксифлоксацин. Други механизми на резистентност, като защитни бариери (общи при *Pseudomonas aeruginosa)* и механизмите на излизане могат да повлияят чувствителността към моксифлоксацин.
In vitro резистентност към моксифлаксацин се развива постепенно чрез точкови мутации в двете тип II топоизомерази, ДНК гираза и топоизомераза IV. Моксифлоксацин е субстрат, който трудно преминава чрез механизмите за активно излизане при Грам-положителните микроорганизми.

Кръстосана резистентност е наблюдавана с други флуорохинолони. Обаче, тъй като моксифлоксацин инхибира двете топоизомерази II и IV с подобна активност при Грам-положителните бактерии, тези бактерии могат да са резистентни към други хинолони, но чувствителни към моксифлоксацин.

Гранични стойности при изпитване за чувствителност
Критериите за интерпретиране на МПК (минимална потискаща концентрация) при изпитване на чувствителността са установени от *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) за моксифлоксацин и са изброени тук:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Микробиологична чувствителност
Разпространението на придобитата резистентност може да варира в различните географски райони и с времето за избрани видове микроорганизми, като е желателно наличие на локална информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. При необходимост трябва да бъде потърсен експертен съвет, когато местната резистентност поставя под въпрос използването на продукта поне при някои видове инфекции.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

По принцип чувствителни микроорганизми
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> *Gardnerella vaginalis* *Staphylococcus aureus** (метицилин-чувствителен) *Streptococcus agalactiae* (Група Б) *Streptococcus milleri* group* (*S. anginosus, S. constellatus u S. intermedius*) *Streptococcus pneumoniae** *Streptococcus pyogenes** (Група А) *Streptococcus viridans group (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus)*
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> *Acinetobacter baumanii* *Haemophilus influenzae** *Haemophilus parainfluenzae** *Legionella pneumophila* *Moraxella (Branhamella) catarrhalis**
<u>Анаеробни микроорганизми</u> *Fusobacterium spp.* *Prevotella spp.*
<u>"Други" микроорганизми</u> *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae** *Chlamydia trachomatis** *Coxiella burnetii* *Mycoplasma genitalium* *Mycoplasma hominis* *Mycoplasma pneumoniae**
Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да е проблем
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> *Enterococcus faecalis** *Enterococcus faecium** *Staphylococcus aureus* (метицилин-резистентни)[+]
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> *Enterobacter cloacae** *Escherichia coli** *Klebsiella pneumoniae*[#]* *Klebsiella oxytoca* *Neisseria gonorrhoeae*[+]* *Proteus mirabilis**
<u>Анаеробни микроорганизми</u> *Bacteroides fragilis** *Peptostreptococcus spp.**
Наследствено резистентни микроорганизми
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> *Pseudomonas aeruginosa*
* Активността е задоволително демонстрирана при чувствителни щамове в клинични изпитвания относно одобрените клинични показания. [#]ESBL-продуциращи щамове са обикновено резистентни към флуорохинолони [+]Честота на резистентност >50% в една или повече страни

5.2 Фармакокинетични свойства

<u>Абсорбция и бионаличност</u>

След перорално приложение моксифлоксацин се абсорбира бързо и почти напълно. Абсолютната бионаличност представлява приблизително 91%.

Фармакокинетичните показатели са линейни в диапазона 50 - 800 mg еднократна доза и до 500 mg веднъж дневно за повече от 10 дни. След 400 mg перорална доза максималните концентрации от 3,1 mg/l се постигат в рамките на 0,5 - 4 h след приложение. Пиковите и плазмените концентрации в steady-state нива (400 mg веднъж дневно) са съответно 3,2 и 0,6 mg/l, В условията на steady-state

експозицията в рамките на интервала на дозиране е приблизително 30% по-висока в сравнение след приложение на първата доза.

Разпределение
Моксифлоксацин се разпределя бързо към екстраваскуларното пространство; след доза от 400 mg е установена AUC 35 mg.h/1. Обемът на разпределение (Vss) в steady-state състояние е приблизително 2 1/kg. Изпитванията *ex vivo* и *in vitro* показват свързване с протеините приблизително 40-42%, независимо от концентрацията на лекарството. Моксифлоксацин се свързва главно със серумните албумини.
Следните пикови концентрации (геометрична стойност) са установени след приложение на еднократна перорална доза 400 mg моксифлоксацин:

Тъкан	Концентрация	Място: Съотношение в плазмата
Плазма	3,1 mg/l	-
Слюнка	3,6 mg/l	0,75 - 1,3
Течност в блистерите по кожата	1,6[1] mg/l	1,7[1]
Бронхиална мукоза	5,4 mg/kg	1,7 - 2,1
Алвеоларни макрофаги	56,7 mg/kg	18,6 - 70,0
Течност, покриваща епителa	20,7 mg/l	5 - 7
Максиларен синус	7,5 mg/kg	2,0
Етмоидален синус	8,2 mg/kg	2,1
Полипи в носа	9,1 mg/kg	2,6
Интерстициална течност	1,0[2] mg/l	0,8 - 1,4[2,3]
Женска полова система*	10,2[4] mg/kg	1,72[4]
* интравенозно приложение на еднократна доза от 400 mg [1] 10 h след приложение [2] несвързана концентрация [3] от 3 h до 36 h след приложение [4] в края на инфузията		

Биотрансформация
Моксифлоксацин е подложен на биотрансформация фаза II и се екскретира чрез бъбреците и жлъчката/изпражненията като непроменено лекарство, както и под формата на сяросъдържащ метаболит (Ml) и като глюкуронид (M2). Ml и M2 са единствените метаболити от значение при хората, като и двата са микробиологично неактивни.
При клинични изпитвания фаза I и *in vitro* изпитвания не са наблюдавани метаболитни фармакокинетични взаимодействия с други лекарства, подложени на биотрансформация фаза I, използващи цитохром P-450 ензимната система. Няма данни за оксидативен метаболизъм.

Елиминиране
Моксифлоксацин се елиминира от плазмата с крайно време на елиминационен полуживот приблизително 12 часа. Средният апарентен тотален телесен клирънс след еднократна доза от 400 mg варира от 179 до 246 ml/min. Бъбречният клирънс, възлизащ на 24 - 53 ml/min, предполага частична тубулна реабсорбция на лекарството от бъбреците.
След доза от 400 mg, възстановяване в урината (приблизително 19% непроменено активно вещество, приблизително 2,5% за Ml и приблизително 14% за M2) и изпражненията (приблизително 25% непроменено лекарствено вещество, приблизително 36% за Ml и не се установява M2), общо приблизително 96%.
Едновременното приложение на моксифлоксацин с ранитидин или пробенецид не променя бъбречния клирънс на изходното лекарство.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с ниско телесно тегло
По-високи плазмени концентрации са наблюдавани при здрави доброволци с ниско телесно тегло (като жени) и при доброволци в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане
Фармакокинетичните свойства на моксифлоксацин не са значително различни при пациенти с бъбречно увреждане (включително с креатининов клирънс >20ml/min/1,73m^2). Тъй като бъбречната

функция се намалява, концентрацията на метаболит M2 (глюкуронид) се повишава с фактор 2,5 (при креатининов клирънс <30ml/min/l,73m^2)

Пациенти с чернодробно увреждане
Въз основа на фармакокинетични проучвания, проведени до сега при пациенти с чернодробна недостатъчност (Child Pugh A, B), не е възможно да се определи дали има различия в сравнение със здрави доброволци. Увредената чернодробна функция е свързана с по-продължителна експозиция на Ml в плазмата, докато експозицията с изходното лекарство е сравнима с експозицията при здрави доброволци. Няма достатъчно опит с клиничната употреба на моксифлоксацин при пациенти с увредена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Ефектите върху хемопоетичната система (леко понижаване на броя на еритроцитите и тромбоцитите) са наблюдавани при плъхове и маймуни. Както при другите хинолони, хепатотоксичност (повишени чернодробни ензими и вакуолна дегенерация) е наблюдавана при плъхове, маймуни и кучета. При маймуни е наблюдавана токсичност върху ЦНС (гърчове). Тези ефекти са наблюдавани само след лечение с високи дози или след продължително лечение.

Моксифлоксацин, както другите хинолони, е генотоксичен в *in vitro* тестове с използването на бактерии или клетки от бозайници. Понеже тези ефекти могат да се обяснят с взаимодействие с гиразата в бактериите и - при по-високи концентрации - с взаимодействието с топоизомеразата II в клетките на бозайници, могат да се определят праговите концентрации за генотоксичност. При *in vivo* тестове няма данни за генотоксичносг, независимо от факта, че са използвани много високи дози моксифлоксацин. По този начин могат да се установят достатъчни граници на безопасност на терапевтичната доза при продължително лечение с моксифлоксацин при хора. Моксифлоксацин не е канцерогенен в проучвания при плъхове.

Много хинолони са фоточувствителни и могат да индуцират фототоксични, фотомутагенни и фотоканцерогенни ефекти. Обратно на това, моксифлоксацин е доказано, че няма фототоксични и фотогенотоксични свойства, когато е изследван в обширна програма на *in vitro* и *in vivo* проучвания. При същите условия други хинолони предизвикват такива ефекти.

Във високи концентрации, моксифлоксацин е инхибитор на бързата компонента на бавното възстановяване на калиевата помпа на сърцето и може да причини удължаване на QT-интервала. Токсикологични проучвания при кучета с перорална доза ≥ 90 mg/kg, водещи до плазмени концентрации ≥16 mg/kg, причиняват удължаване на QT-интервала, но не и аритмия. Само след приложение на много високи кумулативни интравенозни дози 50 пъти по-високи от дозата при хора (>300 mg/kg), водещи до плазмени концентрации ≥ 200 mg/l (повече от 40-кратно увеличение на терапевтично ниво), са наблюдавани обратими, нефатални камерни аритмии.

Хинолоните са известни, че причиняват увреждания на хрущяла на големите свързващи стави при млади животни. Най-ниската перорална доза на моксифлоксацин, причиняваща токсичност на ставите при млади кучета е 4 пъти по-висока от максималната препоръчителната терапевтична доза от 400 mg (за 50 kg телесно тегло) върху база mg/kg, с плазмени концентрации 2 до 3 пъти по-високи от максималната терапевтична доза.

Изследванията за токсичност при плъхове и маймуни (повторно дозиране до 6 месеца), не показват данни за токсичност за очите. При кучета високите перорални дози (≥ 60 mg/kg), водещи до плазмени концентрации ≥20 mg/l, причиняват промени в електроретинограмата и в изолирани случаи до атрофия на ретината.

Проучвания върху репродукцията, извършени при плъхове, зайци и маймуни показват преминаване на моксифлоксацин през плацентата. Проучванията при плъхове (перорално и интравенозно) и маймуни (перорално) не представят доказателства за тератогенност или увреждане на фертилитета след приложение на моксифлоксацин. Леко повишена честота на малформации на прешлени и ребра са наблюдавани при зародишите на зайци, но само при майка (20 mg/kg i.v.), което е свързано с тежка токсичност за майката. Има повишена честота на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

абортите при маймуни и зайци с човешки терапевтични плазмени концентрации. При плъхове е установено понижаване на телесното тегло на плода, по-голям брой аборти, леко повишена продължителност на бременността и повишена спонтанна активност при някои от потомството от двата пола, при употреба на дози, които са 63 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза в mg/kg телесно тегло с плазмени концентрации в рамките на терапевтичната доза при хора.

След перорално приложение на моксифлоксацин при 500 mg/kg, са наблюдавани леки ефекти върху морфология на сперматозоидите (глава-опашка отделяне) при мъжки плъхове; тези ефекти не се наблюдават при по-ниски дози от 100 mg/kg и 20 mg/kg. Тази констатация не е клинично значима, тъй като препоръчваната терапевтична доза при хора е много по-ниска от дозата, при която е доказано, че повлиява морфологията на сперматозоидите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:
Целулоза, микрокристална
Кроскармелоза натрий
Повидон
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:
Опадрай II 85F23452:
Макрогол 3350
Железен оксид, червен (E172)
Сънсет жълто FCF (E110)
Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

60 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена кутия, съдържаща алуминий/ПВХ-ПВДХ блистер.

Филмираните таблетки се предлагат в опаковки по 5, 7, 10, 14, 30 и 120 таблетки.

Болничната опаковка съдържа 25 (5 x 5), 50 (5 x 10), 70 (7 x 10), 80 (8 x 10) или 100 (10 x 10) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20160364

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09.11.2016 г.
Дата на подновяване: 09.01.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

18.03.2026 г.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •