

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Moxifloxacin VIOSER 400 mg/250 ml oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 fles van 250 ml bevat 400 mg moxifloxacin (als hydrochloride)

1 ml bevat 1,745 mg moxifloxacinhydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: 250 ml oplossing voor infusie bevat 678,6 mg (29,52 mmol) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, gele oplossing, met pH 4,4-4,6, vrij van zichtbare deeltjes

Osmolaliteit: 270 – 320 mOsm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Moxifloxacin 400 mg/250ml is geïndiceerd voor de behandeling van:

- 'Community-acquired' pneumonie (CAP)
- Gecompliceerde infecties van de huid en huidstructuren (cSSSI)

Moxifloxacin uitsluitend worden gebruikt wanneer het ongeschikt wordt geacht om andere antibacteriële middelen te gebruiken die doorgaans worden aanbevolen voor de behandeling van die infecties.

De officiële richtlijnen over het juiste gebruik van antibacteriële middelen dienen in overweging te worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is 400 mg moxifloxacin, eenmaal per dag toegediend.

Initiële intraveneuze behandeling kan gevolgd worden door orale behandeling met 400 mg tabletten moxifloxacin, indien klinisch geïndiceerd.

In klinische studies zijn de meeste patiënten binnen 4 dagen (CAP) of binnen 6 dagen (gecompliceerde infecties van de huid en huidstructuren) overgeschakeld op orale behandeling. De aanbevolen totale duur van intraveneuze en orale behandeling is 7 - 14 dagen bij een CAP en 7 - 21 dagen bij cSSSI's.

Patiënten met nier- en/of leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosering vereist bij patiënten met een milde tot ernstige nierinsufficiëntie of bij patiënten met chronische dialyse d.w.z. hemodialyse en continue ambulante peritoneale dialyse (zie rubriek 5.2 voor meer details).

Er zijn onvoldoende gegevens over patiënten met een leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Andere speciale patiëntengroepen

Er is geen aanpassing van de dosering vereist bij ouderen en bij patiënten met een laag lichaamsgewicht.

Pediatrische patiënten

Moxifloxacin is gecontra-indiceerd bij kinderen en adolescenten in de groei. De werkzaamheid en veiligheid van moxifloxacin bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik; **constante infusie gedurende 60 minuten** (zie tevens rubriek 4.4).

Indien medisch geïndiceerd, kan de oplossing voor infusie toegediend worden via een T-buis, samen met compatibele infusie-oplossingen (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere chinolonen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Patiënten jonger dan 18 jaar.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van peesaandoeningen/-stoornissen als gevolg van behandeling met chinolonen.

Zowel in preklinisch onderzoeken als in onderzoeken bij de mens zijn veranderingen van de elektrofysiologie van het hart waargenomen na blootstelling aan moxifloxacin, in de vorm van QT-verlenging. Veiligheidshalve is moxifloxacin daarom gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- een aangeboren of gedocumenteerde verworven QT-verlenging
- elektrolytenstoornissen, vooral bij ongecorrigeerde hypokaliëmie
- klinisch relevante bradycardie
- klinisch relevant hartfalen met verminderde linker-ventrikel-ejectiefractie
- voorgeschiedenis van symptomatische ritmestoornissen

Moxifloxacin mag niet samen met andere geneesmiddelen worden gebruikt die het QT-interval verlengen (zie ook rubriek 4.5).

Gezien de beperkte klinische gegevens is moxifloxacin ook gecontra-indiceerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie (Child-Pugh C) en bij patiënten met een stijging van de transaminasen >5x de bovengrens van de normaalwaarde.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten die in het verleden ernstige bijwerkingen hebben gehad bij gebruik van producten die chinolonen of fluoroquinolonen bevatten, moet het gebruik van moxifloxacin worden vermeden (zie rubriek 4.8). Behandeling van die patiënten met moxifloxacin mag pas worden gestart als er geen andere behandelingsmogelijkheden zijn en na zorgvuldige evaluatie van de voordelen tegen de risico's (zie ook rubriek 4.3).

De gunstige effecten van een behandeling met moxifloxacin vooral bij infecties die niet ernstig zijn, moeten worden afgewogen tegen de informatie in de rubriek 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'.

Langdurige, invaliderende en mogelijk irreversibele ernstige bijwerkingen

Zeer zelden voorkomende gevallen van langdurige (gedurende maanden of jaren), invaliderende en mogelijk irreversibele ernstige bijwerkingen die verschillende, soms meerdere, lichaamssystemen aantasten (skeletspierstelsel, zenuwstelsel, psychisch en zintuigen), zijn gemeld bij patiënten die

chinolonen en fluorochinolonen kregen, ongeacht hun leeftijd en vooraf bestaande risicofactoren. Bij de eerste tekenen of symptomen van een ernstige bijwerking moet het gebruik van moxifloxacin onmiddellijk worden gestaakt en moet patiënten worden geadviseerd om voor advies contact op te nemen met de arts die het middel heeft voorgeschreven.

Verlenging van het QTc-interval en potentieel aan een verlenging van het QTc-interval gerelateerde klinische condities

Bij sommige patiënten is aangetoond dat moxifloxacin het QTc-interval op het electrocardiogram verlengt. De mate van de QT-verlenging kan toenemen met stijgende plasmaconcentraties door snelle intraveneuze infusie. Daarom mag de duur van de infusie niet minder zijn dan de aanbevolen 60 minuten en de intraveneuze dosering van 400 mg eenmaal per dag mag niet worden overschreden. Voor meer details zie de onderstaande informatie en raadpleeg rubrieken 4.3 en 4.5.

Als er tijdens behandeling met moxifloxacin tekenen die gerelateerd kunnen zijn aan cardiale aritmie optreden, moet de behandeling worden stopgezet, met of zonder ECG bevindingen.

Voorzichtigheid is geboden als moxifloxacin wordt gebruikt bij patiënten met proaritmogene aandoeningen (bijv. acute myocardische ischemie), omdat dit het risico op ventriculaire aritmie (waaronder torsade de pointes) en hartstilstand kan verhogen. Zie ook rubrieken 4.3 en 4.5.

Moxifloxacin moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die de kaliumconcentratie kunnen verlagen. Zie ook rubrieken 4.3 en 4.5.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van moxifloxacin bij patiënten die geneesmiddelen gerelateerd aan klinisch significante bradycardie nemen. Zie ook rubriek 4.3.

Vrouwelijke en oudere patiënten kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van geneesmiddelen die het QTc-interval verlengen, zoals moxifloxacin en daarom is extra voorzichtigheid geboden.

Overgevoeligheds-/allergische reacties

Overgevoelighed en allergische reacties na de eerste toediening zijn gemeld voor fluorochinolonen, waaronder moxifloxacin. Anafylactische reacties kunnen verergeren tot levensbedreigende shock zelfs na de eerste toediening. In gevallen van klinische manifestaties van ernstige overgevoelighedsreacties dient het moxifloxacin gebruik te worden gestopt en de aangewezen behandeling te worden ingezet (bijv. behandeling van shock).

Ernstige leveraandoeningen

Er zijn gevallen van fulminante hepatitis, mogelijk leidend tot leverfalen (met inbegrip van fatale gevallen), gemeld bij behandeling met moxifloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten geadviseerd worden om contact op te nemen met hun arts voor ze de behandeling voortzetten, als er tekenen en symptomen van een fulminante leverziekte optreden, zoals een snel opkomende asthenie in verband gebracht met geelzucht, donkere urine, bloedingsneigingen of hepatische encefalopathie. Als er aanwijzingen zijn van een leveraandoening moeten leverfunctietests/-onderzoeken worden uitgevoerd.

Ernstige huidreacties

Er zijn tijdens het gebruik van moxifloxacin gevallen gemeld van ernstige huidreacties waaronder toxische epidermale necrolyse (TEN, ook bekend als het Leyll-syndroom), het Stevens-Johnson-syndroom (SJS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of dodelijk kunnen zijn (zie rubriek 4.8). Op het moment van het voorschrijven moeten de patiënten geïnformeerd worden over de tekenen en symptomen van ernstige huidreacties en moeten ze van nabij opgevolgd worden.

Bij het optreden van tekenen en symptomen die deze reacties doen vermoeden, moet moxifloxacin onmiddellijk gestopt worden en moet een andere behandeling overwogen worden. Indien de patiënt een ernstige reactie, zoals SJS, TEN, AGEP of DRESS heeft ontwikkeld tijdens de behandeling met moxifloxacin, mag een behandeling met moxifloxacin op geen enkel moment opnieuw worden opgestart bij deze patiënt.

Patiënten met een aanleg voor epilepsieaanvallen

Chinolonen staan erom bekend dat ze epilepsieaanvallen uitlokken. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van moxifloxacin bij patiënten met aandoeningen van het CZS of met andere risicofactoren die kunnen predisponeren tot epilepsieaanvallen of die de epilepsiedrempel verlagen. In geval van epilepsieaanvallen moet de behandeling met moxifloxacin worden stopgezet en moeten geschikte maatregelen worden genomen.

Perifere neuropathie

Bij patiënten die chinolonen en fluoroquinolonen gebruiken, zijn gevallen van sensorische of sensomotorische polyneuropathie gemeld, die resulteerden in paresthesie, hypesthesie, dysesthesie of krachtsverlies. Patiënten die met moxifloxacin worden behandeld, moet aangeraden worden om hun arts te informeren voordat de behandeling wordt voortgezet als zich symptomen van neuropathie ontwikkelen zoals pijn, branderig gevoel, tintelingen, doof gevoel of krachtsverlies, om de ontwikkeling van een potentieel irreversibele aandoening te voorkomen (zie rubriek 4.8).

Psychiatrische reacties

Psychiatrische reacties kunnen optreden, zelfs na de eerste toediening van chinolonen met inbegrip van moxifloxacin. In zeer zeldzame gevallen zijn depressie of psychotische reacties verergerd tot zelfmoordgedachten en zelfverwondingsgedrag zoals zelfmoordpogingen (zie rubriek 4.8). Als de patiënt deze reacties ontwikkelt, moet moxifloxacin worden stopgezet en moeten geschikte maatregelen worden genomen. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van moxifloxacin bij psychotische patiënten of patiënten met een voorgeschiedenis van een psychiatrische aandoening.

Aan antibiotica gerelateerde diarree waaronder colitis

Aan antibiotica gerelateerde diarree en colitis, waaronder pseudomembraneuze colitis en aan *Clostridium difficile* gerelateerde diarree zijn gemeld bij gebruik van breedspectrumantibiotica waaronder moxifloxacin. De ernst ervan kan variëren van lichte diarree tot fatale colitis. Het is daarom belangrijk die diagnose in beschouwing te nemen bij patiënten die een ernstige diarree ontwikkelen tijdens of na gebruik van moxifloxacin. In geval van een vermoeden of bewijs van aan antibiotica gerelateerde diarree of colitis moet de lopende behandeling met antibacteriële middelen, met inbegrip van moxifloxacin worden stopgezet en moeten onmiddellijk geschikte therapeutische maatregelen worden genomen. Ook moeten geschikte maatregelen om de infectie te beheersen worden genomen om het risico op transmissie te verkleinen. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, zijn gecontra-indiceerd bij patiënten die ernstige diarree ontwikkelen.

Patiënten met myasthenia gravis

Er is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van moxifloxacin bij patiënten met myasthenia gravis omdat de symptomen kunnen verergeren.

Tendinitis en peesruptuur

Tendinitis en peesruptuur (in het bijzonder, maar niet beperkt tot de achillespees), soms bilateraal, kunnen al optreden binnen 48 uur na het begin van de behandeling met chinolonen en fluoroquinolonen en het optreden ervan is gemeld tot zelfs enkele maanden na het beëindigen van de behandeling. Het risico op tendinitis en peesruptuur is groter bij oudere patiënten, patiënten met een nierfunctiestoornis, patiënten met een transplantatie van solide organen, en patiënten die gelijktijdig

worden behandeld met corticosteroiden. Daarom moet het gelijktijdige gebruik van corticosteroiden worden vermeden.

Bij het eerste teken van tendinitis (bijvoorbeeld pijnlijke zwelling, ontsteking) moet de behandeling met moxifloxacin worden gestaakt en moet een andere behandeling worden overwogen. De aangetaste ledema(a)t(en) moet(en) op geschikte wijze worden behandeld (bijvoorbeeld immobilisatie). Corticosteroiden mogen niet worden gebruikt als zich tekenen van tendinopathie voordoen.

Aorta-aneurysma en aortadissectie, en hartklepregurgitatie/-incompetentie

In epidemiologische studies wordt melding gemaakt van een verhoogd risico op aorta-aneurysma en aorta dissectie, met name bij oudere patiënten, en van aortaklep- en mitralisklepregurgitatie na inname van fluorochinolonen. Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (zie rubriek 4.8).

Fluorochinolonen mogen alleen worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's en na afweging van andere therapeutische opties bij patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis van aneurysma of aangeboren hartklepziekte, of bij patiënten bij wie een reeds bestaand(e) aorta aneurysma en/of aorta dissectie of hartklepziekte zijn/is vastgesteld of bij aanwezigheid van andere risicofactoren of predisponerende aandoeningen

- voor zowel aorta-aneurysma en aorta dissectie als hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld bindweefselaandoeningen zoals Marfansyndroom of Ehlers-Danlossyndroom, syndroom van Turner, ziekte van Behçet, hypertensie, reumatoïde artritis of
- voor aorta-aneurysma en aortadissectie (bijvoorbeeld bloedvataandoeningen zoals Takayasuarteritis of reuzencelarteritis, of bekende atherosclerose, of Sjögren-syndroom) of
- voor hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld infectieuze endocarditis).

Het risico op aorta-aneurysma en aortadissectie, en scheuring daarvan, kan ook verhoogd zijn bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met systemische corticosteroiden.

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat ze in geval van plotselinge buik- borst- of rugpijn onmiddellijk een arts op een afdeling Spoedeisende hulp moeten raadplegen.

Patiënten moet worden geadviseerd onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van acute dyspneu, het nieuw ontstaan van hartkloppingen of wanneer oedeem van de buik of de onderste ledematen optreedt.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van moxifloxacin bij oudere patiënten met een nieraandoening als ze niet in staat zijn voldoende vocht in te nemen, omdat uitdroging het risico op nierfalen kan verhogen.

Visusstoornissen

Als er visusstoornissen optreden of als er effecten op de ogen worden waargenomen, moet er onmiddellijk contact worden opgenomen met een oogspecialist. (zie rubrieken 4.7 en 4.8).

Dysglycemie

Zoals bij alle fluorochinolonen zijn er verstoringen in bloedglucose gerapporteerd bij moxifloxacin, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie. Bij patiënten die behandeld werden met moxifloxacin kwam dysglycemie vooral voor bij oudere diabetische patiënten die tegelijkertijd werden behandeld met een oraal hypoglykemisch middel (bijv. sulfonylureum) of met insuline. Zorgvuldig controleren van bloedglucose wordt aangeraden bij diabetische patiënten (zie rubriek 4.8).

Preventie van fotosensitiviteitsreacties

Van chinolonen is aangetoond dat ze fotosensitiviteitsreacties bij patiënten kunnen veroorzaken. Studies hebben echter aangetoond dat moxifloxacin minder kans geeft op fotosensitiviteit. Niettemin

dienen patiënten geadviseerd te worden om blootstelling aan UV-straling of langdurig en/of sterk zonlicht gedurende behandeling met moxifloxacin te vermijden (zie rubriek 4.8).

Patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie

Patiënten met een familiale geschiedenis van, of met vastgestelde glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie zijn vatbaar voor hemolytische reacties als ze worden behandeld met chinolonen. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van moxifloxacin bij dergelijke patiënten.

Peri-arteriële weefselontsteking

Moxifloxacin oplossing voor infusie is uitsluitend voor intraveneuze toediening. Intra-arteriële toediening moet worden vermeden omdat preklinische studies peri-arteriële weefselontsteking na infusie via deze route aantoonde.

Patiënten met speciale cSSSI's

De klinische werkzaamheid van intraveneus moxifloxacin bij de behandeling van ernstig geïnfecteerde brandwonden, fasciitis en diabetische voetinfecties met osteomyelitis is niet vastgesteld.

Patiënten met een natriumarm dieet

Dit geneesmiddel bevat 678,6 mg (ongeveer 29,52 mmol) natrium per dosis. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met een gecontroleerd natriumarm dieet.

Interferentie met biologische tests

Een behandeling met moxifloxacin kan interfereren met een cultuur van *Mycobacterium* spp. door onderdrukking van de groei van mycobacteriën, wat vals-negatieve resultaten veroorzaakte in monsters die werden afgenomen bij patiënten die momenteel moxifloxacin krijgen.

Patiënten met MRSA-infecties

Moxifloxacin wordt niet aanbevolen voor de behandeling van MRSA-infecties. Bij vermoeden van of een bewezen infectie met MRSA moet een behandeling met een geschikt antibacterieel middel worden gestart (zie rubriek 5.1).

Pediatrische patiënten

Gezien de bijwerkingen op het kraakbeen bij jonge dieren (zie rubriek 5.3) is het gebruik van moxifloxacin bij kinderen en adolescenten <18 jaar gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met geneesmiddelen

Een additief effect op de verlenging van het QT-interval met moxifloxacin en andere geneesmiddelen die het QTc-interval verlengen, kan niet worden uitgesloten. Dit zou kunnen leiden tot een verhoogd risico op ventriculaire ritmestoornissen zoals torsade de pointes. Gelijktijdige toediening van moxifloxacin met een van de volgende geneesmiddelen is daarom gecontra-indiceerd (zie ook rubriek 4.3)

- klasse IA-antiarritmica (bijv. kinidine, hydrokinine, disopyramide)
- klasse III-antiarritmica (bijv. amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide)

- antipsychotica (bijv. fenothiazines, pimozide, sertindol, haloperidol, sultopride)
- tricyclische antidepressiva
- bepaalde antimicrobiële middelen (saquinavir, sparfloxacine, erytromycine IV, pentamidine, antimalariamiddelen, vooral halofantrine)
- bepaalde antihistaminica (terfenadine, astemizol, mizolastine)
- andere (cisapride, vincamine IV, bepridil, difemanil).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van moxifloxacine bij patiënten die medicatie innemen die het kaliumgehalte kan verlagen (bijv. lis- en thiazidediuretica, laxeremiddelen en lavementen [hoge doses], corticosteroiden, amfotericine B) of medicatie die geassocieerd is met klinisch significante bradycardie.

Na herhaaldelijk toedienen bij gezonde vrijwilligers verhoogde moxifloxacine de C_{max} van digoxine met ongeveer 30% zonder effect op de AUC of de dalconcentraties. Er moeten geen voorzorgen worden genomen bij gebruik van digoxine.

In studies uitgevoerd bij vrijwilligers met diabetes resulteerde concomitante toediening van orale moxifloxacine met glibenclamide in een daling van de piekplasmaconcentraties van glibenclamide met ongeveer 21%. De combinatie van glibenclamide en moxifloxacine zou theoretisch kunnen resulteren in een lichte en voorbijgaande hyperglykemie. Maar de waargenomen farmacokinetische veranderingen van glibenclamide resulteerde niet in veranderingen van de farmacodynamische parameters (bloedglucose, insuline) Er werd dus geen klinisch relevante interactie waargenomen tussen moxifloxacine en glibenclamide.

Veranderingen van de INR

Er is een groot aantal gevallen van toename van de activiteit van orale anticoagulantia gemeld bij patiënten die antibacteriële middelen kregen, vooral fluoroquinolonen, macroliden, tetracyclines, cotrimoxazol en sommige cefalosporines. De infectieuze en inflammatoire aandoening, de leeftijd en de algemene toestand van de patiënt lijken risicofactoren te zijn. In die omstandigheden is het moeilijk om na te gaan of de infectie, dan wel de behandeling de international normalised ratio (INR) verstoort. Bij wijze van voorzorgsmaatregel zou de INR vaker kunnen worden gecontroleerd. Zo nodig, moet de dosering van het orale anticoagulans op passende wijze worden aangepast.

In klinische studies werden geen interacties waargenomen na concomitante toediening van moxifloxacine met: ranitidine, probenecide, orale anticonceptiva, calciumsupplementen, parenteraal toegediende morfine, theofylline, cyclosporine of itraconazol.

In vitro studies met humane cytochroom-P450-enzymen bevestigen die bevindingen. Rekening houdende met die resultaten lijkt een metabole interactie via cytochroom-P450-enzymen onwaarschijnlijk.

Interactie met voedsel

Moxifloxacine vertoont geen klinisch relevante interactie met voedsel, met inbegrip van zuivelproducten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van moxifloxacine tijdens de humane zwangerschap is niet geëvalueerd. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor de mens is niet bekend. Gezien het experimentele risico op beschadiging door fluoroquinolonen van gewichtdragend kraakbeen van onvolgroeide dieren en de reversibele gewrichtsletsels die werden

beschreven bij kinderen die bepaalde fluoroquinolonen kregen, mag moxifloxacin niet worden gebruikt bij zwangere vrouwen (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over vrouwen die lacteren of borstvoeding geven. Preklinische gegevens tonen aan dat kleine hoeveelheden moxifloxacin in de melk worden uitgescheiden. Bij gebrek aan gegevens bij de mens en gezien het experimentele risico op beschadiging door fluoroquinolonen van gewichtdragend kraakbeen van onvolgroeide dieren is borstvoeding gecontra-indiceerd tijdens behandeling met moxifloxacin (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek duidt niet op verminderde vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten van moxifloxacin op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Maar fluoroquinolonen zoals moxifloxacin kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen verstoren als gevolg van CZS-reacties (bijv. duizeligheid, acuut voorbijgaand verlies van gezichtsvermogen, zie rubriek 4.8) of een acuut en kort bewustzijnsverlies (syncope, zie rubriek 4.8). Patiënten moeten geadviseerd worden om na te gaan hoe ze op moxifloxacin reageren, voor ze gaan rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen waargenomen in klinische studies en afkomstig van post-marketing surveillance met moxifloxacin 400 mg, dagelijks toegediend via de intraveneuze of orale route (uitsluitend intraveneuze, sequentiele [IV/oraal] en orale toediening), worden hieronder opgesomd, gerangschikt op frequentie.

Naast misselijkheid en diarree werden alle bijwerkingen waargenomen met een frequentie lager dan 3%.

Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst. Frequenties worden gedefinieerd als:

- vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
- soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
- zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
- zeer zelden ($< 1/10.000$)
- frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaan-klasse (MedDRA)	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Frequentie niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen	Superinfecties door resistente bacteriën of fungi, bijv. orale en vaginale candidiase				
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Anemie Leukopenie(ën) Neutropenie Trombocytopenie Trombocyte		Verhoogd protrombinegehalte/gedaalde INR Agranulocytose Pancytopenie	

		<p>mie Bloedeosinof ilie Verlengde protrombineti jd/verhoogde INR</p>			
Immuunsysteem aandoeningen		<p>Allergische reactie (zie rubriek 4.4)</p>	<p>Anafylaxie met inbegrip van zeer zeldzame levensbedrei gende shock (zie rubriek 4.4)</p> <p>Allergisch oedeem/angi o-oedeem (incl. larynxoede m, mogelijk levensbedrei gend, zie rubriek 4.4)</p>		
Endocriene aandoeningen				<p>Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)</p>	
Voedings- en stofwisselingssto ornissen		<p>Hyperlipide mie</p>	<p>Hyperglykem ie</p> <p>Hyperurikem ie</p>	<p>Hypoglykemie</p> <p>Hypoglykemisch coma</p>	
Psychische stoornissen*		<p>Angstreacties</p> <p>Psychomotor ische hyperactivitei t/ agitatie</p>	<p>Emotionele labiliteit</p> <p>Depressie (in zeer zeldzame gevallen potentieel uitmondend in zelfverwondi ngsgedrag, zoals zelfmoordge dachten/idee vorming of zelfmoordpo gingen, zie rubriek 4.4)</p>	<p>Depersonalisatie</p> <p>Psychotische reacties (potentieel uitmondend in zelfverwondingsg edrag, zoals zelfmoordgedacht en/ideevorming of zelfmoordpoginge n, zie rubriek 4.4)</p>	

			Hallucinatie Delirium		
Zenuwstelselaandoeningen*	Hoofdpijn Duizeligheid	Par- en dysesthesie Smaakstoornissen (incl. ageusie in zeer zeldzame gevallen) Verwardheid en desoriëntatie Slaapstoornissen (vooral insomnia) Tremor Vertigo Slaperigheid	Hypesthesie Stoornissen van de reukzin (incl. anosmie) Abnormale dromen Gestoorde coördinatie (incl. gangstoornissen, vooral door duizeligheid of vertigo) Epilepsieaanvallen incl. grand-malconvulsies (zie rubriek 4.4) Verstoorde aandacht Spraakstoornissen Geheugenverlies Perifere neuropathie en polyneuropathie	Hyperesthesie	
Oogaandoeningen*		Visusstoornissen waaronder diplopie en wazig zicht (vooral tijdens het verloop van CZS-reacties, zie rubriek 4.4)		Vorbijgaand gezichtsverlies (vooral tijdens het verloop van CZS-reacties, zie rubrieken 4.4 en 4.7)	
Evenwichtsorgan- en ooraandoeningen*			Tinnitus Gehoordaling incl.		

			doofheid (gewoonlijk reversibel)		
Hartaandoeningen**	QT- verlenging bij patiënten met hypokaliëmie (zie rubrieken 4.3 en 4.4)	QT- verlenging (zie rubriek 4.4) Hartklopping en Tachycardie Atriumfibrillatie Angina pectoris	Ventriculaire tachycardie Syncope (d.w.z. acuut en kortstondig bewustzijnsverlies)	Niet- gespecificeerde ritmestoornissen Torsade de pointes (zie rubriek 4.4) Hartstilstand (zie rubriek 4.4)	
Bloedvataandoeningen**		Vasodilatatie	Hypertensie Hypotensie	Vasculitis	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Dyspneu (met inbegrip van astmatische aandoeningen)			
Maagdarfstelselaandoeningen	Misselijkheid Braken Gastro-intestinale pijn en buikpijn Diarree	Verminderde eetlust en voedselintolantie Constipatie Dyspepsie Flatulentie Gastritis Verhoogde amylaseconcentratie	Dysfagie Stomatitis Aan antibiotica gerelateerde colitis (incl. pseudomembraneuze colitis, in zeer zeldzame gevallen gepaard gaande met levensbedreigende complicaties, zie rubriek 4.4)		
Lever- en galaandoeningen	Stijging van de transaminasen en	Leverstoornissen (incl. stijging van LDH) Verhoogde bilirubine	Geelzucht Hepatitis (overwegend cholestatisch)	Fulminante hepatitis mogelijk leidend tot levensbedreigende leverfalen (incl. fatale gevallen, zie rubriek 4.4)	

		Verhoogde gammaglutamyltransferase Verhoogde alkalisch fosfatase in het bloed			
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus Uitslag Urticaria Droge huid		Bulleuze huidreacties zoals Stevens-Johnsonsyndroom of toxische epidermale necrolyse (mogelijk levensbedreigend, zie rubriek 4.4)	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) Geneesmidlenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4) 'fixed drug'-eruptie fotosensitiviteitsreacties (zie rubriek 4.4)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*		Gewrichtspijn Spierpijn	Tendinitis (zie rubriek 4.4) Spierkramp Spiertrekkingen Spierzwakte	Peesruptuur (zie rubriek 4.4) Artritis Spierrigiditeit Exacerbatie van symptomen van myasthenia gravis (zie rubriek 4.4)	Rabdomyolyse
Nier- en urinewegaandoeningen		Uitdroging	Nierinsufficiëntie (incl. stijging van ureum en creatinine) Nierfalen (zie rubriek 4.4)		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*	Reacties op de plaats van injectie en infusie	Zich onwel voelen (hoofdzakelijk asthenie of	Oedeem		

		vermoeidheid) Pijntoestanden (incl. pijn in de rug, de borstkas, het bekken en de extremiteiten)) Zweten (Trombo)flebitis op de plaats van infusie			
--	--	--	--	--	--

*Zeer zelden voorkomende gevallen van langdurige (tot maanden of jaren), invaliderende en potentieel irreversibele ernstige bijwerkingen die verschillende, soms meerdere, systeem/orgaanklassen en zintuigen aantasten (waaronder bijwerkingen zoals tendinitis, peesruptuur, artralgie, pijn in extremiteiten, loopstoornis, neuropathieën geassocieerd met paresthesie en neuralgie, vermoeidheid, psychiatrische symptomen (waaronder slaapstoornissen, angst, paniekaanvallen, depressie en zelfmoordgedachten), geheugen- en concentratiestoornissen, en vermindering van gehoor, zicht, smaak- en reukzin), zijn gemeld in verband met het gebruik van chinolonen en fluorochinolonen, in sommige gevallen ongeacht vooraf bestaande risicofactoren (zie rubriek 4.4).

** Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerkingen komen vaker voor in de subgroep van IV-behandelde patiënten met of zonder aansluitende orale therapie:

Vaak: Verhoogd gamma-glutamyltransferase

Soms: Ventriculaire tachyarritmieën, hypotensie, oedeem, aan antibiotica gerelateerde colitis (incl. pseudomembraneuze colitis, in zeer zeldzame gevallen gepaard gaande met levensbedreigende complicaties, zie rubriek 4.4), epilepsieaanvallen incl. grand-malconvulsies (zie rubriek 4.4), hallucinatie, nierinsufficiëntie (incl. stijging van ureum- en creatinine), nierfalen (zie rubriek 4.4)

Er zijn zeer zeldzame gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen na behandeling met andere fluorochinolonen, die mogelijk ook zouden kunnen optreden tijdens behandeling met moxifloxacin: verhoogde intracraniale druk (waaronder pseudotumor cerebri), hypercalciëmie, hemolytische anemie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er worden geen specifieke tegenmaatregelen na accidentele overdosering aanbevolen. In geval van een overdosering moet een symptomatische behandeling worden geïmplementeerd. Het ECG moet worden gevolgd gezien de mogelijkheid van verlenging van het QT-interval. Concomitante toediening van actieve kool met een dosis van 400 mg oraal of intraveneus moxifloxacin zal de systemische beschikbaarheid van het geneesmiddel met respectievelijk meer dan 80% of 20% verlagen. Het

gebruik van actieve kool vroeg tijdens de absorptie kan nuttig zijn om een te sterke stijging van de systemische blootstelling aan moxifloxacin in geval van orale overdosering te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacterieel middel uit de groep van chinolonen, fluorochinolonen, ATC-code: J01MA14

Werkingsmechanisme

Moxifloxacin remt bacteriële type II-topoisomerasen (DNA-gyrase en topoisomerase IV), die nodig zijn voor replicatie, transcriptie en reparatie van bacterieel DNA.

Farmacokinetische/Farmacodynamische relatie

Fluorochinolonen vertonen een concentratieafhankelijke bacteriedodende werking. Farmacodynamische studies van fluorochinolonen in dierinfectiemodellen en in onderzoeken bij de mens geven aan dat de belangrijkste bepalende factor voor werkzaamheid de AUC₂₄/MIC-verhouding is.

Resistentiemechanismen

Resistentie voor fluorochinolonen kan optreden door mutaties in DNA-gyrase en topoisomerase IV. Andere mechanismen kunnen een overexpressie van effluxpompen, impermeabiliteit en eiwit-gemedieerde protectie van DNA-gyrase omvatten. Kruisresistentie is te verwachten tussen moxifloxacin en andere fluorochinolonen.

De activiteit van moxifloxacin wordt niet beïnvloed door resistentiemechanismen die specifiek zijn voor antibacteriële middelen uit andere klassen.

Breekpunten

EUCAST klinische MIC en disk-diffusiebreekpunten voor moxifloxacin (01.01.2012):

Organisme	Gevoelig	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 22 mm	> 0,5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> groepen A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l ≥ 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 25 mm	> 0,5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 23 mm	> 0,5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l ≥ 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Niet aan species gekoppelde breekpunten	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
* Niet aan species gekoppelde breekpunten zijn voornamelijk op basis van farmacokinetische/farmacodynamische gegevens vastgesteld en zijn onafhankelijk van MIC-waarden van bepaalde species. Ze zijn alleen van toepassing voor species waarvoor		

geen species-specifiek breekpunt is vastgesteld en zijn niet van toepassing voor species waarvoor nog beoordelingscriteria vastgesteld moeten worden.

Microbiologische gevoeligheid

De prevalentie van verworven resistentie kan voor geselecteerde species geografisch en met de tijd variëren en lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij behandeling van ernstige infecties. Indien noodzakelijk, dient het advies van een expert ingewonnen te worden wanneer het voorkomen van resistentie ter plaatse dusdanig is, dat de toepassing van deze stof bij ten minste sommige typen infecties twijfelachtig is.

Gewoonlijk gevoelige species
<u>Gram-positieve aerobe micro-organismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (Groep B) <i>Streptococcus milleri</i> groep* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> en <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Groep A) <i>Streptococcus viridans</i> groep (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
<u>Gram-negatieve aerobe micro-organismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaerobe micro-organismen</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Andere” micro-organismen</u> <i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Species waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn
<u>Gram-positieve aerobe micro-organismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Gram-negatieve aerobe micro-organismen</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * [#] <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * [#]

<i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobe micro-organismen</u>
<i>Bacteroides fragilis</i> *
Inherent resistente organismen
<u>Gram-negatieve aerobe micro-organismen</u>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Activiteit is voldoende aangetoond in klinische studies. +Meticilline-resistente <i>S. aureus</i> heeft een grote kans op resistentie voor fluorochinolonen. Moxifloxacineresistentiepercentage van > 50% is gemeld voor meticilline-resistente <i>S. aureus</i> . #ESBL-producerende stammen zijn gewoonlijk ook resistent voor fluorochinolonen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en biologische beschikbaarheid

Na enkelvoudige intraveneuze toediening van 400 mg gedurende 1 uur werden piekplasmaconcentraties van ongeveer 4,1 mg/l waargenomen aan het einde van de infusie, overeenkomend met een gemiddelde toename van ongeveer 26% ten opzichte van de gevonden waarden na orale toediening (3,1 mg/l). De AUC-waarde van ongeveer 39 mg•uur/l na intraveneuze toediening is maar iets hoger dan die waargenomen na orale toediening (35 mg•uur/l), hetgeen overeenstemt met de absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 91%.

Bij patiënten hoeft de dosis voor intraveneus toe te dienen moxifloxacin niet te worden aangepast voor leeftijd of geslacht.

Het farmacokinetische gedrag is lineair binnen het bereik van 50-1200 mg bij enkelvoudige orale toediening, tot 600 mg bij enkelvoudige intraveneuze toediening en tot 600 mg eenmaal daagse toediening gedurende 10 dagen.

Distributie

Moxifloxacin wordt snel gedistribueerd naar extravasculaire ruimtes. Het verdelingsvolume bij steady-state (V_{ss}) bedraagt ongeveer 2 l/kg. *In vitro* en *ex vivo* experimenten lieten een eiwitbinding van ongeveer 40 - 42% zien, onafhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Moxifloxacin wordt voornamelijk gebonden aan serumalbumine.

Maximale concentraties van 5,4 mg/kg en 20,7 mg/l (geometrisch gemiddelde) werden respectievelijk bereikt in bronchiaal slijmvlies en epitheelweefselvocht, 2,2 uur na een orale dosis. De hiermee overeenstemmende piekconcentratie in alveolaire macrofagen bedroeg 56,7 mg/kg. In blaarvocht uit huidblaren werden concentraties van 1,75 mg/l gevonden 10 uur na intraveneuze toediening. In het interstitieel vocht werden ongebonden concentratietijdprofielen gevonden vergelijkbaar met die in plasma met ongebonden piekconcentraties van 1,0 mg/l (geometrisch gemiddelde) die ongeveer 1,8 uur na een intraveneuze dosis werden bereikt.

Biotransformatie

Moxifloxacin ondergaat fase-II-biotransformatie en wordt onveranderd of in de vorm van een sulfoverbinding (M1) of een glucuronide (M2) uitgescheiden via de nieren (ongeveer 40%) en biliaal/fecaal (ongeveer 60%). M1 en M2 zijn de enige metabolieten die van belang zijn voor de mens, beide zijn microbiologisch inactief.

In klinische fase I-studies en *in vitro* studies werden geen metabole farmacokinetische interacties waargenomen met andere middelen die fase-I-metabolisme via cytochroomP450-enzymen ondergaan. Er is geen aanwijzing voor oxidatief metabolisme.

Eliminatie

Moxifloxacin wordt geëlimineerd uit plasma met een gemiddelde terminale halfwaardetijd van ca. 12 uur. De gemiddelde schijnbare totale lichaamsklaring na een dosis van 400 mg varieert van 179 tot 246 ml/min. Na intraveneuze infusie van 400 mg was de terugwinning van onveranderde stof uit urine ongeveer 22% en uit feces ongeveer 26%. Terugwinning van de dosis (onveranderde stof en metabolieten) bedroeg in totaal ongeveer 98% na intraveneuze toediening van het middel. De renale klaring bedroeg ca. 24-53 ml/min, hetgeen wijst op gedeeltelijke tubulaire reabsorptie van het middel door de nieren. Gelijktijdige toediening van moxifloxacin met ranitidine of probenecide bracht geen verandering in de renale klaring van het uitgangproduct teweeg.

Nierinsufficiëntie

De farmacokinetische eigenschappen van moxifloxacin zijn niet significant verschillend bij patiënten met nierinsufficiëntie (incl. een creatinineklaring > 20 ml/min/1,73 m²). Wanneer de nierfunctie vermindert, neemt de concentratie van de M2-metabooliet (glucuronide) toe met maximaal een factor 2,5 (met een creatinineklaring < 30 ml/min/1,73 m²).

Leverinsufficiëntie

Op grond van farmacokinetische studies die tot nu toe zijn uitgevoerd bij patiënten met leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse A en B) is het niet mogelijk om vast te stellen of er verschillen zijn met gezonde vrijwilligers. Leverinsufficiëntie werd in verband gebracht met hogere blootstelling aan M1 in plasma, terwijl blootstelling aan de uitgangsstof vergelijkbaar was met blootstelling in gezonde vrijwilligers. Er is onvoldoende ervaring opgedaan met het klinische gebruik van moxifloxacin bij patiënten met leverinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In conventionele studies met herhaalde toediening vertoonde moxifloxacin hematologische en hepatische toxiciteit bij knaagdieren en bij niet-knaagdieren. Toxische effecten op het centrale zenuwstelsel werden waargenomen bij apen. Deze effecten kwamen voor na de toediening van hoge doses moxifloxacin of na langdurige behandeling.

Bij honden veroorzaakten hoge orale doses (≥ 60 mg/kg), resulterend in plasmaconcentraties van ≥ 20 mg/l, veranderingen in het elektroretinogram en in een enkel geval retina-atrofie.

Na intraveneuze toediening waren bevindingen die duiden op systemische toxiciteit het meest uitgesproken wanneer moxifloxacin werd toegediend via een bolusinjectie (45 mg/kg), maar ze werden niet waargenomen wanneer moxifloxacin (40 mg/kg) werd toegediend als langzaam infuus gedurende 50 minuten.

Na intra-arteriële injectie werden inflammatoire veranderingen waargenomen van het peri-arteriële zachte weefsel, die suggereren dat intra-arteriële toediening van moxifloxacin dient te worden vermeden.

Moxifloxacin was genotoxisch in *in vitro* testen met bacteriën of zoogdiercellen. In *in vivo* testen werd geen bewijs voor genotoxiciteit gevonden ondanks het feit dat zeer hoge moxifloxacinedoses werden gebruikt. Moxifloxacin was niet carcinogeen in een initiatie-promotietest bij ratten.

In vitro vertoonde moxifloxacin elektrofysiologische eigenschappen die verlenging van het QT-interval kunnen veroorzaken, ook al is dat pas bij hoge concentraties.

Na intraveneuze toediening van moxifloxacin bij honden (30 mg/kg geïnfundeed gedurende 15, 30 of 60 minuten) was de mate van QT-verlenging duidelijk afhankelijk van de infusiesnelheid, d.w.z. hoe korter de infusietijd, hoe duidelijker de verlenging van het QT-interval. Er werd geen verlenging van het QT-interval waargenomen wanneer een dosis van 30 mg/kg werd geïnfundeed gedurende 60 minuten.

Voortplantingsstudies bij ratten, konijnen en apen geven aan dat moxifloxacin de placenta passeert. Studies bij ratten (oraal en i.v.) en apen (oraal) leverden geen bewijs op voor teratogeniteit of verminderde vruchtbaarheid na toediening van moxifloxacin. Een geringe toename van de incidentie van wervel- en ribmalformaties werd waargenomen bij foetussen van konijnen, maar alleen bij een dosis (20 mg/kg i.v.) die gepaard ging met ernstige toxiciteit voor de moeder. Er was een verhoogde incidentie van abortus bij apen en konijnen bij humane therapeutische plasmaconcentraties.

Van chinolonen, waaronder moxifloxacin, is het bekend dat ze laesies veroorzaken in het kraakbeen van de grote synoviale gewrichten bij onvolgroeide proefdieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij natriumsulfaat
Trinatriumacetaat-dihydraat
Azijnzuur, geconcentreerd (voor pH instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De volgende oplossingen zijn onverenigbaar met moxifloxacin oplossing voor infusie:

Natriumchloride 10% en 20% oplossing

Natriumbicarbonaat 4,2% en 8,4% oplossing

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Onmiddellijk na eerste opening en/of verdunning gebruiken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren, bewaar de fles in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Moxifloxacin 400 mg/250 ml oplossing voor infusie is gevuld in een witte Low-density polyethyleen (LDPE) fles van 250 ml nominale capaciteit geschikt voor farmaceutische oplossingen. Verpakkingen bevatten 1, 10 of 20 flessen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit product is slechts voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing moet weggegooid worden. Voor de volgende co-infusies is aangetoond dat ze verenigbaar zijn met Moxifloxacin 400 mg/250 ml oplossing voor infusie:

water voor injectie, natriumchloride 0,9%, natriumchloride 1 molair, glucose 5%/10%/40%, xylitol 20%, Ringer-oplossing, samengestelde natriumlactaatoplossing (Hartmanns-oplossing, Ringer-lactaat-oplossing).

Moxifloxacin-oplossing voor infusie dient niet als co-infusie met andere geneesmiddelen te worden toegediend.

Niet gebruiken wanneer er zichtbare deeltjes zijn of wanneer de oplossing troebel is.

Wanneer koel bewaard, kan er een neerslag ontstaan dat weer oplost bij kamertemperatuur. Het wordt daarom aangeraden om de infusie-oplossing niet te koelen of vriezen en de fles te bewaren in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VIOSER S.A. PARENTERAL SOLUTIONS INDUSTRY

9th km National Road Trikala-Larisa,

Taxiarches, Trikala,

42100, Griekenland

Tel: +30 24310 83441

fax: +30 24310 83550

E-Mail: dsiafh@bioser.gr

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 118540

9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 20 februari 2017

Datum van laatste verlenging: 31 mei 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 10 januari 2025