

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Moxifloxacin Sandoz 400 mg/250 ml – Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine 250 ml Durchstechflasche enthält 400 mg Moxifloxacin (als Hydrochlorid).
1 ml enthält 1,6 mg Moxifloxacin (als Hydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: jede Durchstechflasche enthält 37,9 mmol Natrium und Lactat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, gelbe Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Moxifloxacin Sandoz ist indiziert zur Behandlung von:

- ambulant erworbene Pneumonie (CAP)
- Komplizierte Haut- und Hautstrukturinfektionen (cSSSI)

Moxifloxacin sollte nur dann angewendet werden, wenn eine Gabe der für die Erstbehandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlenen Antibiotika als ungeeignet betrachtet wird.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 400 mg Moxifloxacin, einmal täglich als Infusion.

Bei klinischer Indikation kann die zunächst intravenöse Behandlung mit oraler Behandlung mit Moxifloxacin 400 mg Filmtabletten fortgesetzt werden. In klinischen Studien wurden die meisten Patienten auf eine orale Therapie innerhalb von 4 Tagen (CAP) oder 6 Tagen (cSSSI) umgestellt.

Die empfohlene Gesamtdauer der intravenösen und oralen Behandlung ist 7 – 14 Tage bei CAP und 7 – 21 Tage bei cSSSI.

Beeinträchtigte Nieren-/Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Nierenfunktionsstörung bzw. bei Patienten unter chronischer Dialyse, d.h. Hämodialyse und kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse, ist keine Dosisanpassung nötig (weitere Informationen siehe Abschnitt 5.2).

Die Datenlage zur Behandlung von Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion ist unzureichend (siehe Abschnitt 4.3).

Andere spezielle Patientengruppen

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Moxifloxacin darf nicht bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahren) angewendet werden. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Moxifloxacin bei Kindern und Jugendlichen sind nicht nachgewiesen (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung; **konstante Infusion über 60 Minuten** (siehe Abschnitt 4.4).

Bei klinischer Indikation kann die Infusionslösung über ein T-Verbindungsstück zusammen mit kompatiblen Infusionslösungen verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Moxifloxacin, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Patienten unter 18 Jahren
- Patienten mit anamnestisch bekannten Sehnenerkrankungen/-schäden in Verbindung mit einer Chinolontherapie

Sowohl in präklinischen Studien als auch beim Menschen wurden nach Exposition gegenüber Moxifloxacin Veränderungen der kardialen Elektrophysiologie in Form einer Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit darf Moxifloxacin daher nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- kongenitaler oder dokumentierter erworbener QT-Verlängerung
- Elektrolytstörungen, insbesondere im Fall einer unkorrigierten Hypokaliämie
- klinisch relevanter Bradykardie
- klinisch relevanter Herzinsuffizienz mit verminderter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
- symptomatischen Arrhythmien in der Vorgeschichte

Moxifloxacin darf nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die das QT-Intervall verlängern (siehe auch Abschnitt 4.5).

Angesichts begrenzter klinischer Daten darf Moxifloxacin auch bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion (Child Pugh C) sowie bei Patienten mit Transaminasen-Anstiegen >5 x ULN nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Nutzen einer Moxifloxacin-Behandlung sollte insbesondere bei weniger schweren Infektionen gegen die Informationen im Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen abgewogen werden.

Verlängerung des QTc-Intervalls und potentiell mit einer QTc-Verlängerung verbundene klinische Erkrankungen

Es hat sich gezeigt, dass Moxifloxacin bei einigen Patienten eine Verlängerung des QTc-Intervalls im Elektrokardiogramm herbeiführte. Das Ausmaß der QT-Verlängerung kann mit den zunehmenden Plasmakonzentrationen aufgrund einer schnellen intravenösen Infusion ansteigen. Daher sollen die Infusionsdauer von 60 Minuten nicht unterschritten und die intravenöse Dosis von 400 mg einmal täglich nicht überschritten werden.
Für weitere Information siehe unten und Abschnitte 4.3. und 4.5.

Sollten unter der Behandlung mit Moxifloxacin Zeichen und Symptome einer kardialen Arrhythmie auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und ein EKG abzuleiten.

Moxifloxacin sollte bei Patienten mit bestehenden proarrhythmischen Erkrankungen, zum Beispiel akuter Myokardischämie, mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko von ventrikulären Arrhythmien (einschl. Torsade de pointes) und Herzstillstand erhöht sein könnte (siehe auch Abschnitt 4.3 und 4.5).

Moxifloxacin sollte bei Patienten, die Arzneimittel zur Senkung der Kaliumwerte einnehmen, mit Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.5).

Moxifloxacin sollte bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, welche mit klinisch signifikanter Bradykardie assoziiert werden, mit Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Da Frauen und ältere Patienten empfindlicher auf Arzneimittel wie Moxifloxacin reagieren, welche QT-Verlängerung bewirken können, muss die Behandlung mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Überempfindlichkeit/allergische Reaktionen

Unter Behandlung mit Fluorchinolonen einschließlich Moxifloxacin wurde über Überempfindlichkeit und allergische Reaktionen nach der ersten Anwendung berichtet. Anaphylaktische Reaktionen können sich zu einem lebensbedrohlichen Schock fortentwickeln, bereits nach der Erstanwendung. In Fällen klinischer Manifestationen schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktionen ist Moxifloxacin abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten (z.B. Schockbehandlung).

Schwere Lebererkrankungen

Unter Behandlung mit Moxifloxacin wurden Fälle einer fulminanten Hepatitis beobachtet, die potentiell zu Leberversagen (auch mit tödlichem Ausgang) führen kann (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten angewiesen werden, vor der Weiterführung der Behandlung ihren Arzt zu konsultieren, wenn Zeichen und Symptome einer fulminanten Hepatitis auftreten, etwa eine sich rasch entwickelnde Asthenie in Verbindung mit Ikterus, Dunkelfärbung des Urins, Blutungsneigung oder hepatischer Enzephalopathie.

Bei Hinweisen auf eine Leberfunktionsstörung sollten Leberfunktionstests/Leberuntersuchungen durchgeführt werden.

Schwerwiegende bullöse Hautreaktionen

Während der Behandlung mit Moxifloxacin wurden Fälle von bullösen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind anzuweisen, unverzüglich und vor der Weiterführung der Behandlung ihren Arzt zu konsultieren, wenn Haut- und/oder Schleimhautreaktionen auftreten.

Patienten mit Prädisposition für Konvulsionen

Es ist bekannt, dass Chinolone Konvulsionen auslösen können. Die Anwendung sollte daher bei Patienten mit ZNS-Erkrankungen oder bei Vorliegen anderer Risikofaktoren, die für Konvulsionen prädisponieren oder die Krampfschwelle herabsetzen können, vorsichtig erfolgen. Bei Auftreten von Konvulsionen sollte die Behandlung mit Moxifloxacin abgesetzt werden. Geeignete Maßnahmen sind einzuleiten.

Periphere Neuropathie

Bei Patienten unter Behandlung mit Chinolonen einschließlich Moxifloxacin wurde über Fälle einer sensorischen oder sensorisch-motorischen Polyneuropathie berichtet, die zu Parästhesien, Hypästhesien, Dysästhesien oder Schwäche führten. Patienten unter Moxifloxacin sind anzuweisen, vor der Weiterführung der Behandlung ihren Arzt zu konsultieren, wenn Symptome einer Neuropathie wie zum Beispiel Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Schwäche auftreten, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Psychiatrische Reaktionen

Unter Behandlung mit Chinolonen einschließlich Moxifloxacin können psychiatrische Reaktionen auftreten, auch nach der Erstanwendung. In sehr seltenen Fällen haben Depressionen oder psychotische Reaktionen zu Suizidgedanken und selbstschädigendem Verhalten wie zum Beispiel Suizidversuchen geführt (siehe Abschnitt 4.8). Falls sich bei einem Patienten derartige Reaktionen entwickeln, sollte Moxifloxacin abgesetzt werden. Es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten. Moxifloxacin sollte bei psychotischen Patienten oder bei Patienten mit anamnestisch bekannten psychiatrischen Erkrankungen vorsichtig angewendet werden.

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe einschließlich Kolitis

In Verbindung mit der Gabe von Breitspektrumantibiotika einschließlich Moxifloxacin wurde über Antibiotika-assoziierte Diarrhoe (AAD) und Antibiotika-assoziierte Kolitis (AAC) einschließlich pseudomembranöser Kolitis und *Clostridium-difficile*-assoziiierter Diarrhoe berichtet, so auch unter Moxifloxacin, und ihr Schweregrad kann von leichter Diarrhoe bis hin zu tödlicher Kolitis reichen. Eine solche Diagnose ist bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen sich während oder nach der Anwendung von Moxifloxacin eine schwere Diarrhoe entwickelt. Falls eine AAD oder AAC vermutet oder bestätigt wird, sollte die laufende Behandlung mit Antibiotika einschließlich Moxifloxacin beendet werden. Es sind unverzüglich geeignete therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Darüber hinaus sind angemessene Maßnahmen zur Kontrolle der Infektion zu ergreifen, um das Übertragungsrisiko zu vermindern. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind bei Patienten mit schwerer Diarrhoe kontraindiziert.

Patienten mit Myasthenia gravis

Moxifloxacin sollte bei Patienten mit Myasthenia gravis vorsichtig eingesetzt werden, da es zu einer Verschlimmerung der Symptome kommen könnte.

Sehnenentzündung, Sehnenruptur

Sehnenentzündungen und Rupturen (insbesondere der Achillessehne), manchmal beidseitig, können bereits innerhalb von 48 Stunden nach Beginn einer Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Moxifloxacin, auftreten. Darüber wurde noch bis zu mehrere Monate nach Absetzen der Behandlung berichtet. Das Risiko für Tendinitis und Sehnenruptur ist bei älteren Patienten oder bei gleichzeitiger Gabe von Kortikosteroiden erhöht. Beim ersten Zeichen von Schmerzen oder Entzündung sollten die Patienten die Behandlung mit Moxifloxacin abbrechen, die betroffene(n) Extremität(en) ruhigstellen und sofort ihren Arzt zu Rate ziehen, damit eine geeignete Behandlung (d.h. Immobilisierung) der betroffenen Sehne eingeleitet werden kann (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Ältere Patienten mit Nierenerkrankungen sollten Moxifloxacin vorsichtig anwenden, wenn sie nicht in der Lage sind, eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme beizubehalten, da eine Dehydrierung das Risiko eines Nierenversagens erhöhen kann.

Sehstörungen

Falls es zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens oder zu Wirkungen auf die Augen kommt, sollte sofort ein Augenarzt konsultiert werden (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

Dysglykämie

Wie bei allen Fluorchinolonen sind Störungen der Blutglukosewerte, einschließlich Hypoglykämie und Hyperglykämie, im Zusammenhang mit Moxifloxacin berichtet worden. Dysglykämie trat vornehmlich bei älteren, mit Moxifloxacin behandelten Patienten auf, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z. B. Sulfonylharnstoff) oder mit Insulin behandelt wurden. Bei Diabetikern wird eine sorgfältige Überwachung der Blutglukosewerte empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

Vorbeugung von Photosensitivitätsreaktionen

Es hat sich gezeigt, dass Chinolone bei Patienten Photosensitivitätsreaktionen hervorrufen können. Moxifloxacin zeigte jedoch in Studien ein geringeres Risiko der Induktion von Photosensitivität. Dennoch sollten die Patienten angehalten werden, während der Behandlung mit Moxifloxacin eine Exposition gegenüber UV-Strahlung bzw. übermäßigem oder starkem Sonnenlicht zu vermeiden.

Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

Patienten mit einem bestehenden Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel bzw. einer entsprechenden familiären Vorgeschichte sind während der Behandlung mit Chinolonen anfälliger für hämolytische Reaktionen. Daher ist Moxifloxacin bei solchen Patienten vorsichtig anzuwenden.

Peri-arteriale Gewebsentzündung

Moxifloxacin Infusionslösung ist ausschließlich zur intravenösen Behandlung vorgesehen. Intra-arteriale Anwendung sollte vermieden werden, da die präklinischen Studien ein peri-arteriale Gewebsentzündung als Folge dieser aufzeigten.

Patienten mit speziellen cSSSI

Die klinische Wirksamkeit von intravenösem Moxifloxacin bei der Behandlung von schweren Verbrennungen, Faszitis und Infektionen des diabetischen Fußes mit Osteomyelitis ist nicht erwiesen.

Patienten unter natriumarmer Diät oder mit einer Alkalose

Dieses Arzneimittel enthält 872 mg (37,9 mmol) Natrium pro Durchstechflasche. Dies muss bei Patienten unter einer kontrollierten, natriumarmen Diät berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 3,38 g (37,9 mmol) Laktat pro Durchstechflasche. Bei der Behandlung von Patienten mit Alkalose in Verbindung mit einer schweren Niereninsuffizienz oder schwerer Alkalose alleine (Basenüberschuss >10 mmol/l) ist Vorsicht geboten, da die Kapazität zur Alkalosekompensation herabgesetzt sein kann.

Auswirkungen auf biologische Untersuchungen

Eine Behandlung mit Moxifloxacin kann durch Hemmung des Wachstums von Mykobakterien zu falsch negativen Kulturergebnissen für *Mycobacterium spp.* in Proben von Patienten, die gerade Moxifloxacin erhalten, führen.

Patienten mit MRSA-Infektionen

Moxifloxacin wird nicht für die Behandlung von MRSA-Infektionen empfohlen. Im Fall einer mutmaßlichen oder bestätigten MRSA-Infektion sollte eine Behandlung mit einem geeigneten Antibiotikum eingeleitet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Pädiatrische Population

In Anbetracht von unerwünschten Wirkungen auf den Knorpel bei juvenilen Tieren (siehe Abschnitt 5.3) darf Moxifloxacin nicht bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln

Ein additiver Effekt auf die Verlängerung des QT-Intervalls durch Moxifloxacin und andere Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern können, ist nicht auszuschließen. Dies kann zu einem erhöhten Risiko ventrikulärer Arrhythmien einschließlich Torsade de pointes führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Moxifloxacin mit einem der folgenden Arzneimittel kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3):

- Antiarrhythmika der Klasse IA (z.B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid)
- Antiarrhythmika der Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)
- Antipsychotika (z.B. Phenothiazine, Pimozid, Sertindol, Haloperidol, Sultoprid)
- trizyklische Antidepressiva
- bestimmte Antiinfektiva (Saquinavir, Sparfloxacin, Erythromycin i.v., Pentamidin, Antimalaria-Mittel, v.a. Halofantrin)
- bestimmte Antihistaminika (Terfenadin, Astemizol, Mizolastin)
- weitere Arzneimittel (Cisaprid, Vincamin i.v., Bepridil, Diphemanil)

Moxifloxacin sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, wenn diese mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Kaliumspiegel vermindern (z.B. Schleifen- und Thiazid-Diuretika, Laxanzien und Darmspülungen [häufige Anwendungen], Kortikosteroide, Amphotericin B) oder eine klinisch signifikante Bradykardie verursachen können.

Nach Mehrfachanwendung bei gesunden Freiwilligen induzierte Moxifloxacin einen Anstieg der $C_{\max}$ von Digoxin um rund 30%, jedoch ohne Auswirkungen auf die AUC oder Talspiegel. Im Fall einer simultanen Gabe mit Digoxin sind keine Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

In Studien mit diabetischen Freiwilligen führte die gleichzeitige Gabe von oralem Moxifloxacin und Glibenclamid zu einer Verminderung der Spitzenkonzentrationen von Glibenclamid im Plasma um ungefähr 21%. Die Kombination von Glibenclamid und Moxifloxacin könnte theoretisch eine leichte und temporäre Hyperglykämie verursachen. Allerdings gingen die beobachteten pharmakokinetischen Veränderungen von Glibenclamid nicht mit Veränderungen der pharmakodynamischen Parameter einher (Blutzucker, Insulin). Damit wurden keine klinisch relevanten Interaktionen zwischen Moxifloxacin und Glibenclamid verzeichnet.

Veränderungen der INR

In vielen Fällen wurde bei Patienten unter Antibiotikabehandlung über eine verstärkte Wirkung von oralen Antikoagulantien berichtet, vor allem unter Behandlung mit Fluorchinolonen, Makroliden, Tetrazyklinen, Cotrimoxazol und einigen Cephalosporinen. Die Infektions- und Entzündungsbedingungen, das Alter sowie der Allgemeinzustand des Patienten scheinen Risikofaktoren zu sein. Unter diesen Umständen ist es schwierig abzuschätzen, ob diese Störung der INR (International Normalised Ratio) durch die Infektion oder durch ihre Behandlung hervorgerufen wird. Eine Vorsichtsmaßnahme besteht in einer engmaschigeren Kontrolle der INR. Falls nötig, sollte die Dosierung der oralen Antikoagulantien entsprechend angepasst werden.

In klinischen Studien haben sich nach gleichzeitiger Gabe von Moxifloxacin und den folgenden Arzneimitteln keine Wechselwirkungen gezeigt: Ranitidin, Probenecid, orale

Kontrazeptiva, Calciumsupplemente, parenteral verabreichtes Morphin, Theophyllin, Ciclosporin oder Itraconazol.

In-vitro-Studien mit humanen Cytochrom-P450-Enzymen unterstützen diese Daten. In Anbetracht dieser Ergebnisse ist eine metabolische Interaktion über Cytochrom-P450-Enzyme unwahrscheinlich.

Wechselwirkungen mit Nahrung

Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Moxifloxacin und Nahrung einschließlich Milchprodukten verzeichnet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Moxifloxacin in der Schwangerschaft liegen keine Erkenntnisse vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Aufgrund des für Fluorchinolone aus tierexperimentellen Studien bekannten Risikos für Knorpelschäden gewichtstragender Gelenke bei juvenilen Tieren und aufgrund reversibler Gelenkschädigungen, die bei Kindern unter Behandlung mit einigen Fluorchinolonen beschrieben wurden, darf Moxifloxacin in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es liegen keine Daten für stillende Frauen vor. Präklinische Daten weisen darauf hin, dass geringe Mengen Moxifloxacin in die Muttermilch übergehen. Aufgrund fehlender Daten für den Menschen und des für Fluorchinolone aus tierexperimentellen Studien bekannten Risikos für Knorpelschäden gewichtstragender Gelenke bei juvenilen Tieren, ist das Stillen während der Moxifloxacin-Behandlung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf eine Beeinträchtigung der Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Moxifloxacin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Fluorchinolone einschließlich Moxifloxacin könnten jedoch aufgrund von ZNS-Effekten (z.B. Schwindel; akuter vorübergehender Sehverlust, siehe Abschnitt 4.8) oder einer akuten und kurzzeitigen Bewusstlosigkeit (Synkope, siehe Abschnitt 4.8) die Fähigkeit zum Steuern eines Fahrzeugs oder Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Die Patienten sollten angewiesen werden, ihre Reaktion auf Moxifloxacin zu beobachten, bevor sie ein Fahrzeug steuern oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden Nebenwirkungen von Moxifloxacin auf Grundlage aller klinischen Studien, die mit Moxifloxacin 400 mg pro Tag (intravenöse oder orale Therapie) durchgeführt wurden und aus Postmarketing-Berichten abgeleitet werden, nach Häufigkeit angeführt:

Abgesehen von Übelkeit und Diarrhoe wurden alle Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von weniger als 3% beobachtet.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die unerwünschten Nebenwirkungen abnehmend nach ihrem Schweregrad definiert als:

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Systemorgan klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Durch resistente Bakterien oder Pilze verursachte Superinfektionen z.B. orale und vaginale Candidose			
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie, Leukopenie(n), Neutropenie, Thrombopenie, Thrombozytämie, Eosinophilie, verlängerte Prothrombinzeit/ INR-Anstieg		Anstieg des Prothrombinspiegels/INR-Abfall, Agranulozytose
Erkrankungen des Immunsystems		Allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Anaphylaxie inkl. (sehr selten) lebensbedrohlichem Schock (siehe Abschnitt 4.4), allergisches Ödem/Angioödem (inkl. Larynxödem, möglicherweise lebensbedrohlich, siehe Abschnitt 4.4)	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperlipidämie	Hyperglykämie, Hyperurikämie	Hypoglykämie
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände, psychomotorische Hyperaktivität/Agitiertheit	Emotionale Labilität, Depression (in sehr seltenen Fällen möglicherweise bis hin zur Selbstgefährdung, wie z.B. Suizidgedanken	Personalitätsverlust, psychotische Reaktionen (möglicherweise bis hin zur Selbstgefährdung, wie z.B. Suizidgedanken oder Suizidversuche,

			oder Suizidversuche, siehe Abschnitt 4.4), Halluzination*	siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Benommenheit/ Schwindel	Par- und Dysästhesie, Geschmacksstörungen (inkl. Geschmacksverlust in sehr seltenen Fällen), Verwirrtheit und Desorientiertheit, Schlafstörungen (überwiegend Insomnie), Zittern, Schwindel (Vertigo), Schläfrigkeit	Hypästhesie, Geruchsstörungen (inkl. Geruchsverlust), anormale Träume, Koordinationsstörungen (inkl. Gangunsicherheit, insbesondere durch Benommenheit oder Schwindel), Krämpfe inkl. Grand-Mal-anfällen (siehe Abschnitt 4.4)*, gestörte Aufmerksamkeit, Sprachstörungen, Amnesie, periphere Neuropathie und Polyneuropathie	Hyperästhesie
Augenerkrankungen		Sehstörungen inkl. Diplopie und verschwommenem Sehen (insbesondere im Verlauf von ZNS-Reaktionen, siehe Abschnitt 4.4)		Vorübergehender Verlust des Sehvermögens (insbesondere im Verlauf von ZNS-Reaktionen, siehe Abschnitte 4.4 und 4.7)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Beeinträchtigung des Hörvermögens, einschließlich Taubheit (üblicherweise reversibel)	
Herzerkrankungen	QT-Verlängerung bei Patienten mit Hypokaliämie (siehe	QT-Verlängerung (siehe Abschnitt 4.4), Palpitationen, Tachykardie,	Ventrikuläre Tachyarrhythmien*, Synkope (d.h. kurze und plötzliche Bewusstlosigkeit	Unspezifische Arrhythmien, Torsade de Pointes (siehe Abschnitt 4.4), Herzstillstand

	Abschnitte 4.3 und 4.4)	Vorhofflimmern, Angina pectoris	)	(siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen		Vasodilatation	Hypertonie, Hypotonie*	Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe (inkl. Asthmatischer Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Durchfall	Verminderter Appetit und verminderte Nahrungsaufnahme, Obstipation, Dyspepsie, Blähungen, Gastritis, Amylaseanstieg	Dysphagie, Stomatitis, antibiotika-assoziierte Kolitis (inkl. pseudomembranöser Kolitis, in sehr seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4)*	
Leber- und Gallenerkrankungen	Transaminasenanstieg	Leberfunktionsstörung (inkl. LDH-Anstieg), Bilirubinanstieg, gamma-GT-Anstieg*, Anstieg der alkalischen Phosphatase	Ikterus, Hepatitis (überwiegend cholestatisch)	Fulminante Hepatitis, möglicherweise bis hin zum lebensbedrohlichen Leberversagen (inkl. Todesfälle, siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus, Rash, Urtikaria, Hauttrockenheit		Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch-epidermale Nekrolyse (möglicherweise lebensbedrohlich, siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgie, Myalgie	Tendinitis (siehe Abschnitt 4.4), Muskelkrämpfe, Muskelzucken, Muskelschwäche	Sehnenruptur (siehe Abschnitt 4.4), Arthritis, Muskelsteifheit, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe

				Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege		Dehydration	Nierenfunktionsstörung (inkl. Blutharnstoff- und Kreatinin-Anstieg)*, Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4)*	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Allgemeines Unwohlsein (überwiegend Asthenie oder Müdigkeit), Schmerzzustände (inkl. Schmerzen im Rücken, Brustkorb, Becken und Extremitäten, Schwitzen)	Ödeme	

* Die folgenden unerwünschten Nebenwirkungen finden sich in einer höheren Häufigkeitskategorie bei der Untergruppe der IV-behandelten Patienten mit oder ohne nachfolgender oraler Anwendung:

Häufig: erhöhte γ -Glutamyltransferase

Gelegentlich: ventrikuläre Tachyarrhythmie, Hypotonie, Ödem, antibiotikaassoziierte Kolitis (inkl. pseudomembranöse Kolitis, in sehr seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4), Krampfanfälle, inkl. Grand-mal (siehe Abschnitt 4.4), Halluzinationen, Niereninsuffizienz (inkl. erhöhtes BUN und Kreatinin), Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4).

Während der Behandlung mit anderen Fluorchinolonen wurde in sehr seltenen Fällen über die folgenden Nebenwirkungen berichtet, die möglicherweise auch unter Moxifloxacin auftreten könnten: Hybernatriämie, Hypercalcämie, hämolytische Anämie, Rhabdomyolyse, Photosensitivitätsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es werden keine speziellen Gegenmaßnahmen nach einer versehentlichen Überdosierung empfohlen. Im Fall einer Überdosierung sollte eine allgemeine symptomatische Therapie

eingeleitet werden. Angesichts der Möglichkeit einer Verlängerung des QT-Intervalls wird zu einer EKG-Überwachung geraten. Die gleichzeitige Gabe von Aktivkohle mit einer oralen oder intravenösen Moxifloxacin-Dosis von 400 mg reduziert die systemische Arzneimittelverfügbarkeit um mehr als 80% bzw. 20%. Im Fall einer oralen Überdosierung könnte eine früh während der Resorption stattfindende Gabe von Aktivkohle eine übermäßige Zunahme der systemischen Exposition verhindern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolon-Antibiotika, Fluorchinolone
ATC-Code: J01MA14

Wirkmechanismus

Die bakterizide Wirkung von Moxifloxacin beruht auf einer Hemmung der beiden für die bakterielle DNA-Replikation, -Transkription und -Reparatur erforderlichen Typ-II-Topoisomerasen (DNA-Gyrase und Topoisomerase IV).

Pharmakokinetische/Pharmakodynamische Zusammenhänge

Fluorchinolone töten die Erreger konzentrationsabhängig ab. In pharmakodynamischen Studien an Tier-Infektionsmodellen und an Menschen hat sich gezeigt, dass die primäre Wirksamkeitsdeterminante hierbei die AUC₂₄/MIC Ratio ist.

Resistenzmechanismus

Resistenz gegen Fluorchinolone kann sich durch Mutationen in der DNA-Gyrase und Topoisomerase IV entwickeln. Andere Mechanismen können eine Überexpression der Effluxpumpe, Undurchlässigkeit und Protein-vermittelten Schutz der DNA-Gyrase beinhalten. Es wurde eine Kreuzresistenz mit anderen Fluorchinolonen beobachtet.

Die Aktivität von Moxifloxacin wird nicht durch andere Resistenzmechanismen beeinflusst, die für antibakterielle Wirkstoffe anderer Klassen typisch sind.

Breakpoints

Klinische EUCAST MHK- und Plättchendiffusions-Grenzwerte für Moxifloxacin (2012-01-01):

Spezies	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤0,5 mg/l ≥ 20 mm	>1 mg/l < 17 mm
<i>Staphylococcus</i> ssp.	≤0,5 mg/l ≥ 24 mm	>1 mg/l < 21 mm
<i>Streptococcus</i> Gruppen A,B,C,G	≤0,5 mg/l ≥ 18 mm	>1 mg/l < 15 mm
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l ≥ 22 mm	>0,5 mg/l < 22 mm ¹
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,5 mg/l ≥ 25 mm	>0,5 mg/l < 25 mm
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5 mg/l ² ≥ 23 mm	>0,5 mg/l < 23 mm
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte ³	≤0,5 mg/l	>1 mg/l

¹ Der Norfloxacin-Plattendiffusionstest kann herangezogen werden, um eine Resistenz gegen Fluorchinolone zu testen. Isolate, die als empfindlich eingestuft werden, können auch als empfindlich gegenüber Levofloxacin und Moxifloxacin und als mittelmäßig empfindlich gegenüber Ciprofloxacin und Ofloxacin eingestuft werden. Bei Isolaten, die als resistent eingestuft werden, sollte die Empfindlichkeit für jeden Wirkstoff individuell getestet werden.

- ² Isolate mit MHK-Werten oberhalb des S/I-Breakpoints sind sehr selten oder wurden noch nicht berichtet. Die Identifikation und Antibiotika-Empfindlichkeitstests mit derartigen Isolaten muss wiederholt werden; wenn sich das Ergebnis bestätigt, muss das Isolat an ein Referenzlabor gesandt werden. Bis das klinische Ansprechen bei bestätigten Isolaten mit einem MHK-Wert über dem aktuellen Resistenz-Breakpoint belegt ist, sollten diese als resistent berichtet werden.
- ³ Die Grenzwerte basieren auf einer oralen und i.v. Dosis von 1 x 400 mg. Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von Pharmakokinetik/Pharmakodynamik-Daten ermittelt und sind von der MHK-Verteilung bestimmter Spezies unabhängig. Sie sind nur anwendbar auf Spezies, die keinen spezies-spezifischen Grenzwert haben und sind nicht anwendbar auf Spezies, bei denen die Interpretationskriterien noch zu bestimmen sind.

Mikrobiologische Empfindlichkeit

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz kann bei ausgewählten Spezies geographisch und zeitlich variieren, und lokale Informationen zur Resistenzsituation sind wünschenswert, insbesondere wenn schwere Infektionen behandelt werden. Bei Bedarf sollte der Rat eines Experten eingeholt werden, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz den Nutzen des Wirkstoffs bei zumindest einigen Infektionstypen in Frage stellt.

<u>Üblicherweise empfindliche Spezies</u>
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> * + <i>Streptococcus agalactiae</i> (Gruppe B) <i>Streptococcus-milleri</i> -Gruppe* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> und <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Gruppe A) <i>Streptococcus viridans</i> -Gruppe (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Prevotella</i> spp.
„Andere“ Mikroorganismen
<i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
<u>Spezies, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen könnte</u>
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * # <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Proteus mirabilis</i> *
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Inhärent resistente Organismen</u>
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* Die Aktivität wurde in klinischen Studien zufriedenstellend belegt.

+ Methicillin-resistente *S. aureus* sind mit hoher Wahrscheinlichkeit resistent gegenüber Fluorchinolonen.

Für Methicillin-resistente *S. aureus* wurde eine Moxifloxacin-Resistenzrate von >50% beobachtet.

ESBL-produzierende Stämme sind häufig auch resistent gegenüber Fluorchinolonen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Bioverfügbarkeit

Nach einer einmaligen intravenösen Infusion von 400 mg über 1 Stunde wurden am Ende der Infusion Spitzenkonzentrationen im Plasma von ungefähr 4,1 mg/l beobachtet, was

einem mittleren Anstieg von rund 26% gegenüber derjenigen nach oraler Gabe entspricht (3,1 mg/l). Der AUC-Wert von etwa 39 mg·h/l nach i.v.-Gabe fällt nur geringfügig höher aus als der nach oraler Verabreichung gemessene AUC-Wert (35 mg·h/l), was mit einer absoluten Bioverfügbarkeit von ungefähr 91% in Einklang steht.

Bei Patienten ist keine alters- oder geschlechtsspezifische Dosisanpassung von intravenös verabreichtem Moxifloxacin erforderlich.

Die Pharmakokinetik verhält sich in einem Bereich von 50-1.200 mg als orale Einzeldosis, bei einer intravenösen Einzeldosis von bis zu 600 mg sowie bei Gabe von bis zu 600 mg einmal täglich über 10 Tage linear.

Verteilung

Moxifloxacin wird rasch in den Extravasalraum verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) beläuft sich auf etwa 2 l/kg. *In-vitro*- und *Ex-vivo*-Experimente ergaben eine konzentrationsunabhängige Proteinbindung von ungefähr 40-42%. Moxifloxacin wird hauptsächlich an Serumalbumin gebunden.

In der Bronchialschleimhaut und im epithelialen Flüssigkeitsfilm wurden 2,2 Stunden nach oraler Gabe Spitzenkonzentrationen von 5,4 mg/kg bzw. 20,7 mg/l (geometrisches Mittel) erreicht. Die entsprechende Spitzenkonzentration in Alveolarmakrophagen belief sich auf 56,7 mg/kg. In der Flüssigkeit der Hautbläschen waren 10 Stunden nach intravenöser Anwendung Konzentrationen von 1,75 mg/l festzustellen. In der interstitiellen Flüssigkeit zeigten sich ähnliche Konzentrations-/Zeit-Profile der ungebundenen Substanz wie im Plasma, wobei ungefähr 1,8 Stunden nach einer intravenösen Dosis eine Spitzenkonzentration der ungebundenen Substanz von 1,0 mg/l (geometrisches Mittel) verzeichnet wurde.

Biotransformation

Moxifloxacin unterliegt einer Phase-II-Biotransformation und wird renal (etwa 40%) und biliär/über die Fäzes (ungefähr 60%) unverändert sowie in Form einer Sulfo-Verbindung (M1) und eines Glucuronids (M2) ausgeschieden. M1 und M2 sind die einzigen für den Menschen relevanten Metaboliten und mikrobiologisch inaktiv.

In klinischen Phase-I- und *In-vitro*-Studien wurden keine metabolischen pharmakokinetischen Interaktionen mit anderen Wirkstoffen beobachtet, die eine Phase-I-Biotransformation unter Beteiligung von Cytochrom-P450-Enzymen durchlaufen. Es liegen keine Hinweise auf einen oxidativen Metabolismus vor.

Elimination

Moxifloxacin wird mit einer mittleren terminalen Halbwertszeit von rund 12 Stunden aus dem Plasma eliminiert. Nach Gabe einer Dosis von 400 mg bewegt sich die mittlere scheinbare Gesamt-Körper-Clearance bei 179 bis 246 ml/min. Nach einer intravenösen Infusion von 400 mg wurden im Urin etwa 22% und in den Fäzes rund 26% der unveränderten Substanz wiedergefunden. Die Wiederfindung der Dosis (unveränderte Substanz und Metaboliten) belief sich nach intravenöser Gabe insgesamt auf etwa 98%. Die renale Clearance lag bei ungefähr 24-53 ml/min und lässt auf eine partielle tubuläre Rückresorption des Wirkstoffs in der Niere schließen. Die gleichzeitige Gabe von Moxifloxacin und Ranitidin oder Probenecid blieb ohne Einfluss auf die renale Clearance der Muttersubstanz.

Niereninsuffizienz

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxifloxacin sind bei Patienten mit Niereninsuffizienz (einschließlich Kreatinin-Clearance >20 ml/min/1,73 m²) nicht signifikant verändert. Mit abnehmender Nierenfunktion steigen die Konzentrationen des Metaboliten M2 (Glucuronid) um einen Faktor von bis zu 2,5 an (Kreatinin-Clearance <30 ml/min/1,73 m²).

Leberinsuffizienz

Die bisherigen pharmakokinetischen Studien an Patienten mit Leberinsuffizienz (Child Pugh A, B) ermöglichen keine Schlussfolgerungen zu etwaigen Veränderungen gegenüber gesunden Freiwilligen. Eine eingeschränkte Leberfunktion ging mit einer höheren Exposition gegenüber M1 im Plasma einher, während die Exposition gegenüber der Muttersubstanz ähnlich ausfiel wie bei gesunden Freiwilligen. Die Erfahrungen mit der klinischen Anwendung von Moxifloxacin bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion sind bislang unzureichend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe induzierte Moxifloxacin bei Nagern und Nicht-Nagern hämatologische und hepatische Toxizität. Bei Affen wurden toxische Wirkungen auf das ZNS beobachtet. Diese Effekte traten nach Applikation von hohen Moxifloxacin-Dosen oder nach langfristiger Behandlung auf.

Bei Hunden induzierten hohe orale Dosen (≥ 60 mg/kg), die zu Plasmakonzentrationen ≥ 20 mg/l führten, Veränderungen im Elektroretinogramm sowie in Einzelfällen eine Retinaatrophie.

Nach intravenöser Gabe waren auf eine systemische Toxizität hindeutende Befunde am stärksten ausgeprägt, wenn Moxifloxacin als Bolus-Injektion (45 mg/kg) verabreicht wurde, nach langsamer Infusion von Moxifloxacin (40 mg/kg) über 50 Minuten wurden jedoch keine entsprechenden Befunde verzeichnet.

Da nach intraarterieller Injektion entzündliche Veränderungen des periarteriellen Weichteilgewebes verzeichnet wurden, sollte eine intraarterielle Gabe von Moxifloxacin vermieden werden.

Moxifloxacin hat sich in *In-vitro*-Tests mit Bakterien bzw. Säugerzellen als genotoxisch erwiesen. *In vivo* ergaben sich trotz sehr hoher Moxifloxacin-Dosen keine Hinweise auf Genotoxizität. In einer Initiations-Promotions-Studie an Ratten hat sich Moxifloxacin als nicht-karzinogen erwiesen.

In vitro zeigte Moxifloxacin kardiale elektrophysiologische Eigenschaften, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, wenn auch nur in hohen Konzentrationen.

Nach intravenöser Anwendung von Moxifloxacin bei Hunden (Infusion von 30 mg/kg über 15, 30 oder 60 Minuten) hing das Ausmaß der QT-Verlängerung eindeutig mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammen, d.h. je kürzer die Infusionsdauer, desto ausgeprägter die Verlängerung des QT-Intervalls. Nach Infusion einer Dosis von 30 mg/kg über 60 Minuten wurde keine Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet.

Reproduktionsstudien an Ratten, Kaninchen und Affen deuten darauf hin, dass Moxifloxacin plazentagängig ist. Studien an Ratten (p.o. und i.v.) und Affen (p.o.) erbrachten nach Verabreichung von Moxifloxacin keine Hinweise auf Teratogenität oder Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit. Eine leicht erhöhte Inzidenz von Wirbel- und Rippenmissbildungen zeigte sich bei Kaninchenfeteten, jedoch nur unter einer Dosis, die mit schwerer maternaler Toxizität assoziiert war (20 mg/kg i.v.). Unter humantherapeutischen Plasmakonzentrationen zeigte sich bei Affen und Kaninchen eine erhöhte Inzidenz von Aborten.

Es ist bekannt, dass Chinolone einschließlich Moxifloxacin bei nicht ausgewachsenen Tieren Schädigungen der Knorpel von großen diarthrodialen Gelenken verursachen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumlactat-Lösung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Die folgenden Lösungen haben sich mit Moxifloxacin Sandoz 400 mg – Infusionslösung als inkompatibel erwiesen:

- Natriumchlorid-Lösung 10% und 20%
- Natrium-Bicarbonat-Lösung 4,2% und 8,4%

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer solchen, die im Abschnitt 6.6 aufgeführt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Glasdurchstechflaschen: 3 Jahre

Sofort nach dem ersten Öffnen zu gebrauchen.

Aus mikrobiologischer Sicht, sofern nicht die Öffnungsmethode das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination ausschließt, muss das Arzneimittel sofort verbraucht werden. Wenn die Lösung nicht sofort verbraucht wird, unterliegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Bei kühlen Temperaturen können Ausfällungen auftreten, die sich bei Raumtemperatur wieder auflösen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasdurchstechflaschen (Typ 2), verschlossen mit Bromobutyl-Gummistopfen, die mit Omniflex überzogen sind.

Die Infusionslösung ist in Packungen mit 1, 5, 10 und 12 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Jegliche nichtgebrauchte Restlösung oder Abfallmaterial muss entsprechend den lokalen Anforderungen entsorgt werden.

Moxifloxacin Sandoz – 400 mg Infusionslösung kann zusammen mit folgenden Lösungen verabreicht werden:

- Wasser für Injektionszwecke
- Natriumchlorid 0,9%

- Natriumchlorid 1 Molar
- Glucose 5%/10%/40%
- Ringer-Lösung
- Gemischte Natriumlactat-Lösung (Hartmann-Lösung, Ringer-Lactat-Lösung)

Moxifloxacin Infusionslösung sollte nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln infundiert werden.

Sie dürfen Moxifloxacin Sandoz 400 mg – Infusionslösung nicht anwenden, wenn Sie sichtbare Partikeln bemerken oder wenn die Lösung trüb ist.

Bei kühlen Temperaturen können Ausfällungen auftreten, die sich bei Raumtemperatur wieder auflösen werden. Sie dürfen das Arzneimittel nicht einfrieren oder im Kühlschrank aufbewahren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-30400

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.05.2011

10. STAND DER INFORMATION

08/2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten