

## Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Moxifloxacin Inresa 400 mg/250 ml Infusionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Flasche mit 250 ml enthält 400 mg Moxifloxacin (als Hydrochlorid).

Ein ml Lösung enthält 1,6 mg Moxifloxacin (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 356 mg (ca. 16 mmol) Natrium pro Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, gelbe Infusionslösung.

Die Osmolarität der Infusionslösung ist ca. 260 mOsm/kg.

Der pH-Wert der Infusionslösung ist ca. 4.4.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Moxifloxacin Inresa ist angezeigt zur Behandlung von:

- ambulant erworbener Pneumonie (CAP)
- komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen (cSSSI)

Moxifloxacin sollte nur angewendet werden, wenn andere Antibiotika, die für die initiale Behandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlen werden, für ungeeignet erachtet werden.

Offizielle Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt 400 mg Moxifloxacin Inresa, 1x täglich als Infusion.

Nach initial intravenöser Therapie kann, wenn klinisch indiziert.

In klinischen Studien wurden die meisten Patienten innerhalb von 4 Tagen (CAP) oder 6 Tagen (cSSSI) auf eine orale Behandlung umgestellt. Die empfohlene Gesamtdauer für die intravenöse und orale Behandlung beträgt 7 - 14 Tage für CAP und 7 - 21 Tage für cSSSI.

*Eingeschränkte Nieren-/Leberfunktion*

Bei Patienten mit leicht bis stark eingeschränkter Nierenfunktion oder bei chronischen Dialysepatienten, d.h. bei Hämodialyse oder kontinuierlich ambulanter Peritonealdialyse, ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich (für weitere Details siehe Abschnitt 5.2).

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor (siehe Abschnitt 4.3).

#### *Andere besondere Patientengruppen*

Bei älteren Patienten oder bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Moxifloxacin Inresa ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Moxifloxacin Inresa bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.3).

#### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung; **gleichmäßige Infusion über 60 Minuten** (siehe auch Abschnitt 4.4). Wenn medizinisch erforderlich, kann die Infusionslösung über ein T-Stück 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 Sehnenerkrankungen/-schäden infolge einer Chinolontherapie in der Anamnese.

Sowohl in präklinischen Untersuchungen als auch beim Menschen wurden nach Moxifloxacin-Exposition Veränderungen der Herz-Elektrophysiologie in Form einer QT-Verlängerung beobachtet. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist eine therapeutische Anwendung von Moxifloxacin deshalb kontraindiziert bei Patienten mit:

- angeborenen oder dokumentierten erworbenen QT-Verlängerungen
- Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere bei unkorrigierter Hypokaliämie
- klinisch relevanter Bradykardie
- klinisch relevanter Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction
- symptomatischen Herzrhythmusstörungen in der Vorgeschichte

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

Aufgrund begrenzter klinischer Erfahrung ist Moxifloxacin Inresa auch kontraindiziert bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh C) und bei Patienten mit einem Transaminasen-Anstieg >5-fach des oberen Normwertes.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor allem bei leichten Infektionen ist der Nutzen einer Moxifloxacin-Behandlung gegen die möglichen Risiken, die im Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ aufgeführt sind, abzuwägen.

#### Verlängerung des QTc-Intervalls und klinische Zustände, die möglicherweise mit einer QTc-Verlängerung zusammenhängen

Bei einigen Patienten verursacht Moxifloxacin eine Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG. Das Ausmaß der QT-Verlängerung kann mit steigenden Plasmakonzentrationen infolge zu schneller intravenöser Infusion zunehmen. Daher sollte die Infusionsdauer nicht weniger als die empfohlenen 60

Minuten betragen und eine einmal tägliche intravenöse Dosis von 400 mg nicht überschritten werden. Für weitere Hinweise siehe unten sowie Abschnitte 4.3 und 4.5.

Wenn unter der Behandlung mit Moxifloxacin Inresa Anzeichen oder Symptome einer kardialen Arrhythmie auftreten, sollte die Behandlung abgebrochen werden, unabhängig davon, ob ein EKG-Befund vorliegt oder nicht.

Bei Patienten mit Prädisposition zu kardialen Arrhythmien (z.B. akuter Myokardischämie) sollte Moxifloxacin Inresa mit Vorsicht angewandt werden, da diese Patienten ein gesteigertes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien (einschließlich Torsade de pointes) und Herzstillstand entwickeln können (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.5).

Bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Kaliumspiegel vermindern können, soll Moxifloxacin Inresa mit Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.5).

Bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche eine klinisch relevante Bradykardie verursachen können, soll Moxifloxacin Inresa mit Vorsicht angewandt werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Frauen und ältere Patienten reagieren möglicherweise empfindlicher auf QTc-verlängernde Medikationen wie z.B. Moxifloxacin Inresa. Daher ist besondere Vorsicht erforderlich.

#### Überempfindlichkeit/allergische Reaktionen

Überempfindlichkeit und allergische Reaktionen wurden nach Erstanwendung für Fluorchinolone, einschließlich Moxifloxacin, berichtet.

Anaphylaktische Reaktionen können sich bis zum lebensbedrohlichen Schock entwickeln, auch bereits nach der Erstanwendung. In Fällen klinischer Manifestationen schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktionen ist Moxifloxacin Inresa abzusetzen und eine geeignete Behandlung (z.B. Schocktherapie) einzuleiten.

#### Schwere Lebererkrankungen

Fälle fulminanter Hepatitis, möglicherweise bis hin zum Leberversagen (einschließlich Todesfälle), sind im Zusammenhang mit Moxifloxacin berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind darauf hinzuweisen, sich ärztlichen Rat einzuholen, bevor sie die Behandlung fortsetzen, wenn sich Anzeichen und Symptome einer fulminanten Lebererkrankung wie schnell entwickelnde Asthenie begleitet von Ikterus, Dunkelfärbung des Urins, Blutungsneigung oder hepatische Enzephalopathie entwickeln.

Leberfunktionstests und Untersuchungen sollten bei Anzeichen einer Funktionsstörung der Leber durchgeführt werden.

#### Schwerwiegende bullöse Hautreaktionen

Für Moxifloxacin wurden Fälle von bullösen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch-epidermaler Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sind darauf hinzuweisen sofort ihren behandelnden Arzt aufzusuchen, bevor sie die Behandlung fortsetzen, wenn Haut- und/oder Schleimhautreaktionen auftreten.

#### Patienten, die zu Krampfanfällen neigen

Chinolone können Krämpfe auslösen. Daher ist Vorsicht geboten bei der Anwendung von Moxifloxacin Inresa bei Patienten mit ZNS-Erkrankungen oder bei Vorliegen anderer Risikofaktoren, die die Krampfschwelle herabsetzen oder zu Krampfanfällen prädisponieren können. Im Falle von Krampfanfällen ist die Behandlung mit Moxifloxacin Inresa abzubrechen und geeignete Maßnahmen sind einzuleiten.

#### Periphere Neuropathie

Fälle sensorischer oder sensomotorischer Polyneuropathie, die zu Parästhesien, Hypoästhesien, Dysästhesien oder Schwäche führten, wurden bei Patienten, die mit Chinolonen, einschließlich

Moxifloxacin, behandelt wurden, berichtet. Mit Moxifloxacin Inresa behandelten Patienten soll angeraten werden, ihren Arzt zu informieren, wenn Symptome einer Neuropathie wie z.B. Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Schwäche auftreten, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8), bevor die Behandlung fortgesetzt wird.

#### Psychiatrische Reaktionen

Psychiatrische Reaktionen können bereits nach der ersten Gabe von Chinolonen, einschließlich Moxifloxacin, auftreten. In sehr seltenen Fällen führten Depressionen oder psychotische Reaktionen bis hin zu Suizidgedanken und selbstgefährdendem Verhalten, wie z.B. Suizidversuchen (siehe Abschnitt 4.8). Falls der Patient diese Reaktionen entwickelt, ist Moxifloxacin Inresa abzusetzen und geeignete Maßnahmen sind einzuleiten. Vorsicht ist geboten, wenn Moxifloxacin Inresa bei psychotischen Patienten oder Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte angewendet werden sollte.

#### Antibiotika-assoziierte Diarrhoe einschl. Kolitis

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe (AAD) und Antibiotika-assoziierte Kolitis (AAC), einschließlich pseudomembranöser Kolitis und *Clostridium difficile*-assoziiierter Diarrhoe, sind im Zusammenhang mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika, einschließlich Moxifloxacin Inresa, beschrieben worden und können von einer leichten Diarrhoe bis zur tödlichen Kolitis reichen. Daher ist es wichtig, dies bei der Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, die während oder nach der Anwendung von Moxifloxacin Inresa eine schwere Diarrhoe entwickeln. Wenn eine AAD oder AAC vermutet oder nachgewiesen ist, ist die derzeitige Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Moxifloxacin, abzubrechen und angemessene Therapiemaßnahmen unverzüglich zu ergreifen. Außerdem sollen geeignete Maßnahmen zur Infektionskontrolle durchgeführt werden, um das Übertragungsrisiko zu mindern. Arzneimittel, die die Darmtätigkeit hemmen, sind bei Patienten, die eine schwere Diarrhoe entwickeln, kontraindiziert.

#### Patienten mit Myasthenia gravis

Moxifloxacin Inresa sollte bei Patienten mit Myasthenia gravis mit Vorsicht angewendet werden, da sich die Symptome verschlimmern können.

#### Sehnenentzündungen, Sehnenrupturen

Sehnenentzündungen und Rupturen (insbesondere der Achilles-Sehne), manchmal beidseitig, können bereits innerhalb von 48 Stunden nach Beginn einer Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Moxifloxacin, auftreten und wurden 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 Anzeichen von Schmerz oder Entzündung sollten die Patienten daher die Einnahme von Moxifloxacin Inresa abbrechen; die betroffenen Gliedmaßen ruhigstellen und sofort ihren Arzt konsultieren, um eine geeignete Behandlung (z.B. Immobilisierung) der betroffenen Sehne einzuleiten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

#### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Moxifloxacin Inresa sollte mit Vorsicht bei älteren Patienten, die an Nierenfunktionsstörungen leiden, eingesetzt werden, wenn diese nicht ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, da Dehydratation zu einem erhöhten Risiko von Nierenversagen führen kann.

#### Sehstörungen

Bei einer Beeinträchtigung des Sehens oder Sehorgans ist der Augenarzt umgehend zu konsultieren (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

#### Vorbeugung von Photosensitivitätsreaktionen

Chinolone können Photosensitivitätsreaktionen hervorrufen. Studien haben jedoch gezeigt, dass das Risiko einer Photosensitivität bei Moxifloxacin geringer ist. Trotzdem sollte den Patienten geraten werden, während der Behandlung mit Moxifloxacin UV-Bestrahlung zu vermeiden und sich nicht übermäßigem und/oder starkem Sonnenlicht auszusetzen.

#### Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel

Patienten mit einem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel in der Familienanamnese neigen unter Behandlung mit Chinolonen zu hämolytische Reaktionen. Daher soll Moxifloxacin bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

#### Entzündliche Veränderungen des peri-arteriellen Gewebes

Moxifloxacin Inresa Infusionslösung ist nur zur intravenösen Verabreichung vorgesehen. Eine intra-arterielle Gabe ist zu vermeiden, da präklinische Studien bei dieser Applikationsart entzündliche Veränderungen des peri-arteriellen Gewebes gezeigt haben.

#### Patienten mit bestimmten cSSSI

Die klinische Wirksamkeit von Moxifloxacin Inresa bei der Behandlung von schweren Verbrennungen, Fasciitis und diabetischen Beininfektionen mit Osteomyelitis wurde nicht untersucht.

#### Patienten unter Natrium-armer Diät

Dieses Arzneimittel enthält 356 mg (ca. 16 mmol) Natrium pro Dosis. Dies ist bei Patienten unter Natrium-armer Diät zu berücksichtigen.

#### Beeinträchtigung biologischer Untersuchungen

Eine Moxifloxacin-Therapie kann den *Mycobacterium spp.*-Kulturtest durch Suppression des mykobakteriellen Wachstums beeinflussen, was zu falschen negativen Ergebnissen bei Proben von Patienten führen kann, die gegenwärtig Moxifloxacin einnehmen.

#### Patienten mit MRSA-Infektionen

Moxifloxacin Inresa wird nicht für die Behandlung von MRSA-Infektionen empfohlen. Bei vermuteter oder bestätigter MRSA-Infektion, sollte die Behandlung mit einem geeigneten Antibiotikum eingeleitet werden (siehe Abschnitt 5.1).

#### Kinder und Jugendliche

Aufgrund der unerwünschten Auswirkungen auf den Knorpel von juvenilen Tieren (siehe Abschnitt 5.3) ist die Anwendung von Moxifloxacin an Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

#### Wechselwirkungen mit Arzneimitteln

Ein additiver Effekt von Moxifloxacin Inresa und anderen QTc-Intervall-verlängernden Arzneimitteln auf die QT-Intervallverlängerung kann nicht ausgeschlossen werden. Dies könnte zu einem gesteigerten Risiko ventrikulärer Arrhythmien, einschließlich Torsade de pointes, führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Moxifloxacin Inresa mit folgenden Arzneimitteln 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. Phenothiazin, Pimozid, Sertindol, Haloperidol, Sultoprid)
- trizyklische Antidepressiva
- bestimmte antimikrobielle Wirkstoffe (Saquinavir, Sparfloxacin, Erythromycin i.v., Pentamidin, Malariamittel, vor allem Halofantrin)
- bestimmte Antihistaminika (Terfenadin, Astemizol, Mizolastin)
- andere (Cisaprid, Vincamin i.v., Bepidil, Diphemanil)

Moxifloxacin Inresa sollte bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, wenn diese mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Kaliumspiegel vermindern (z.B. Schleifendiuretika und Diuretika vom Thiazidtyp, Laxativa und Einläufe (hohe Dosen), Corticosteroide, Amphotericin B) oder eine klinisch signifikante Bradykardie verursachen können.

Nach wiederholter Gabe an gesunde Probanden induzierte Moxifloxacin eine ca. 30 %-ige Erhöhung der maximalen Plasmaspiegel von Digoxin, ohne jedoch den AUC und Talspiegel zu beeinflussen. Bei der gemeinsamen Anwendung mit Digoxin ist keine besondere Vorsichtsmaßnahme erforderlich.

Bei gleichzeitiger oraler Gabe von Moxifloxacin und Glibenclamid ist es in Studien bei Probanden mit Diabetes zu einer Erniedrigung der maximalen Plasmakonzentration von Glibenclamid um ca. 21 % gekommen. Die Kombination von Glibenclamid und Moxifloxacin könnte theoretisch zu einer leichten und vorübergehenden Hyperglykämie führen. Die beobachteten pharmakokinetischen Veränderungen führten jedoch nicht zu veränderten pharmakodynamischen Parametern (Blutglucose, Insulin). Daher wurde keine klinisch relevante Wechselwirkung zwischen Moxifloxacin und Glibenclamid beobachtet.

#### *INR-Veränderungen*

In vielen Fällen wurde eine gesteigerte Wirkung von Antikoagulanzen bei Patienten unter Antibiotikabehandlung berichtet, vor allem bei Behandlung mit Fluorchinolonen, Makroliden, Tetrazyklinen, Cotrimoxazol und einigen Cephalosporinen. Ansteckungs- und Entzündungsbedingungen scheinen neben Alter und Allgemeinzustand des Patienten Risikofaktoren zu sein. Unter diesen Umständen ist es schwierig abzuschätzen, ob die INR-Störungen (international normalised ratio) durch die Infektionskrankheit oder durch ihre Behandlung hervorgerufen wurden. Eine Vorsichtsmaßnahme wäre eine häufigere Überwachung des INR-Wertes. Falls erforderlich, sollte die Dosierung oraler Antikoagulanzen angepasst werden.

Klinische Studien zeigten keine Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Verabreichung von Moxifloxacin mit: Ranitidin, Probenecid, oralen Kontrazeptiva, Calciumpräparaten, parenteral verabreichtem Morphin, Theophyllin, Ciclosporin oder Itraconazol.

*In-vitro*-Untersuchungen mit menschlichen Cytochrom-P450-Enzymen stützen diese Ergebnisse. Unter Berücksichtigung dieser Befunde sind keine metabolischen Interaktionen durch Cytochrom-P450-Enzyme zu erwarten.

#### Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln

Moxifloxacin zeigt keine klinisch relevante Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln einschließlich Milchprodukte.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Die Sicherheit von Moxifloxacin bei Schwangeren wurde nicht untersucht. 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 Inresa 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 Milch 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

Bei einer Dosierung, die der vorgeschlagenen klinischen Dosierung ähnelt, wurde keine Auswirkung auf die Fertilität beobachtet.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Allerdings können Fluorchinolone, einschließlich Moxifloxacin, die Fähigkeit des Patienten, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, aufgrund von ZNS-Reaktionen (z.B. Schwindel; akut auftretender, vorübergehender Verlust des Sehvermögens, siehe Abschnitt 4.8) oder plötzlicher und kurzfristiger Bewusstlosigkeit (Synkope, siehe Abschnitt 4.8) beeinträchtigen. Die Patienten sollen ihre Reaktion auf Moxifloxacin ratiopharm beobachten, bevor sie aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Moxifloxacin 400 mg, täglich intravenös oder oraler verabreicht (intravenöse, aufeinanderfolgende [i.v./oral] Verabreichung), beobachtet und aus Postmarketing-Berichten abgeleitet wurden, werden unten nach Häufigkeiten gelistet.

Außer Übelkeit und Durchfall wurden alle Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit <3 % beobachtet.

Innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen nach absteigender Schwere präsentiert.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

|              |                                   |
|--------------|-----------------------------------|
| Häufig       | ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )       |
| Gelegentlich | ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )    |
| Selten       | ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) |
| Sehr selten  | ( $< 1/1.000$ )                   |

| Systemorganklasse (MedDRA)                          | Häufig  | Gelegentlich   | Selten  | Sehr selten   |
|---|---|--|---|---|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>      | Superinfektionen infolge von resistenten Bakterien oder Pilzen, z.B. orale und vaginale Candidiasis |  |   |   |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b> |   | Anämie<br>Leukopenie(n)<br>Neutropenie<br>Thrombozytopenie<br>Thrombozytämie<br>Bluteosinophilie<br>verlängerte Prothrombin-Zeit / erhöhter INR-Wert |   | erhöhter Prothrombin-Spiegel/<br>reduzierter INR-Wert<br>Agranulozytose |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                |   | Allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)   | Anaphylaxie, einschl. eines sehr selten lebensbedrohlichen Schocks (siehe Abschnitt 4.4)<br><br>Allergische Ödeme / Angioödeme (einschl. Kehlkopf-ödemen, möglicherweise lebensbedrohlich, siehe Abschnitt 4.4) |   |

|   |                                |  |  |  |
|---|--------------------------------|--|--|--|
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>    |                                | Hyperlipidämie   | Hyperglykämie<br>Hyperurikämie   |  |
| <b>Psychiatrische Erkrankungen</b>              |                                | Angstreaktionen<br><br>Psychomotorische Hyperaktivität / Agitation   | emotionale Labilität<br><br>Depressionen (kann in sehr seltenen Fällen zu selbstverletzendem Verhalten, wie Suizidgedanken oder Suizidversuchen führen, siehe Abschnitt 4.4)<br><br>Halluzinationen  | Depersonalisierung<br><br>Psychotische Reaktionen (kann zu selbstverletzendem Verhalten wie Suizidgedanken oder Suizidversuchen führen, siehe Abschnitt 4.4) |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>           | Kopfschmerzen<br><br>Schwindel | Parästhesie und Dysästhesie des Geschmackssinns (einschl. Ageusie in sehr seltenen Fällen)<br><br>Konfusion und Desorientierung<br><br>Schlafstörungen (prädominante Insomnia)<br><br>Tremor<br>Vertigo<br>Somnolenz | Hypoästhesie<br><br>Geruchstörungen (einschl. Anosmie)<br><br>Abnorme Träume<br><br>Koordinationsstörungen (einschl. Gangstörungen, insb. infolge von Schwindel und Vertigo)<br><br>Krämpfe, einschl. Grand-mal-Krämpfen, siehe Abschnitt 4.4)<br><br>Gestörte Aufmerksamkeit<br><br>Sprachstörungen<br><br>Amnesie<br><br>periphere Neuropathie und Polyneuropathie | Hyperästhesie  |
| <b>Augenerkrankungen</b>                        |                                | Sehstörungen, einschl. Diplopie und unscharfes Sehen (insb. infolge von CNS-Reaktionen, siehe Abschnitt 4.4)   |  | Vorübergehender Sehverlust (insb. infolge von ZNS-Reaktionen, siehe Abschnitte 4.4 und 4.7)  |
| <b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b> |                                |  | Tinnitus<br><br>Beeinträchtigung des Gehörs, einschl. Taubheit (in der Regel reversibel)   |  |

|   |   |  |   |  |
|---|---|--|---|--|
| <b>Herzerkrankungen</b>   | QT-Verlängerung bei Patienten mit Hypokaliämie (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)               | QT-Verlängerung (siehe Abschnitt 4.4)<br>Palpitationen<br>Tachykardie<br>Vorhofflimmern<br>Angina pectoris   | Ventrikuläre Tachyarrhythmie<br><br>Synkope (z.B. akuter und kurzzeitiger Verlust des Bewusstseins)   | Unspezifische Arrhythmien<br><br>Torsade de Pointes (siehe Abschnitt 4.4)<br><br>Herzstillstand (siehe Abschnitt 4.4)                            |
| <b>Gefäßerkrankungen</b>  |   | Vasodilatation   | Hypertonie<br><br>Hypotonie   | Vaskulitis   |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</b> |   | Dyspnoe (einschl. asthmatischer Reaktionen)  |   |  |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                        | Brechreiz<br><br>Erbrechen<br><br>Gastrointestinale und abdominale Schmerzen<br><br>Diarrhö | Reduzierter Appetit und reduzierte Nahrungsmittelaufnahme<br><br>Konstipation<br>Dyspepsie<br>Flatulenz<br>Gastritis<br>erhöhte Amylase  | Dysphagie<br><br>Stomatitis<br><br>Antibiotika- assoziierte Kolitis (einschl. pseudomembranöser Kolitis, in sehr seltenen Fällen einhergehend mit lebensbedrohlichen Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4) |  |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                                  | Anstieg der Transaminasen   | Beeinträchtigung der Leberfunktion (einschl. LDH- Erhöhung)<br><br>Anstieg des Bilirubins<br><br>erhöhte Gamma-Glutamyl-Transferase<br><br>Anstieg der Alkaliphosphatase im Blut | Ikterus<br><br>Hepatitis (predominant cholestatisch)  | Fulminante Hepatitis, die zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen führen kann (einschl. tödlich verlaufender Fälle, siehe Abschnitt 4.4)       |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>             |   | Pruritus<br>Ausschlag<br>Urticaria<br>trockene Haut  |   | Bullöse Hautreaktionen wie das Stevens-Johnson-Syndrom oder eine toxische epidermale Nekrolyse (kann lebensbedrohlich sein, siehe Abschnitt 4.4) |

|   |   |  |  |  |
|---|---|--|--|--|
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>       |   | Arthralgie<br>Myalgie  | Tendinitis (siehe Abschnitt 4.4)<br>Muskelkrämpfe<br>Muskelzucken<br>Muskelschwäche  | Sehnenruptur (siehe Abschnitt 4.4)<br>Arthritis<br>Muskelstarre<br>Verschärfung der Myasthenia gravis-Symptome (siehe Abschnitt 4.4) |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                         |   | Dehydratation  | Beeinträchtigung der Nierenfunktion (einschl. einer Erhöhung der BUN und des Kreatinins)<br><br>Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4) |  |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> | Reaktionen an der Injektions- und Infusionsstelle | Unwohlsein (prädominante Asthenie oder Müdigkeit)<br><br>Schmerzen (einschl. Rücken-, Brust-, Becken- und Gliederschmerzen)<br><br>Schwitzen<br><br>(Thrombo-)Phlebitis an der Infusionsstelle | Ödeme  |  |

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der Untergruppe der parenteral behandelten Patienten (unabhängig von einer sich anschließenden oralen Behandlung) mit größerer Häufigkeit aufgetreten:

|               |  |
|---------------|--|
| Häufig:       | Gamma-GT-Anstieg   |
| Gelegentlich: | Ventrikuläre Tachyarrhythmien, Hypotonie, Ödeme, antibiotika-assoziierte Kolitis (inkl. pseudomembranöser Kolitis, in sehr seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4), Krämpfe inkl. Grand-mal-Anfällen (siehe Abschnitt 4.4), Halluzination, Nierenfunktionsstörung (inkl. Blutharnstoff- und Kreatinin-Anstieg), Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4) |

Bei der Behandlung mit anderen Fluorchinolonen wurden sehr selten folgende Nebenwirkungen beobachtet, die möglicherweise auch bei einer Anwendung von Moxifloxacin auftreten können: Hypernatriämie, Hyperkalzämie, hämolytische Anämie, Rhabdomyolyse, photosensitive Reaktionen (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

## 4.9 Überdosierung

Es gibt keine Empfehlungen für spezifische Gegenmaßnahmen nach versehentlicher Überdosierung. Im Falle einer Überdosierung soll eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Eine EKG-Überwachung sollte aufgrund des möglichen Auftretens einer QT-Intervallverlängerung durchgeführt werden. Bei oraler oder intravenöser Verabreichung von 400 mg Moxifloxacin vermindert die gleichzeitige Gabe von Aktivkohle die systemische Verfügbarkeit von Moxifloxacin um mehr als 80 % bzw. 20 %. Nach oraler Überdosierung kann die frühzeitige Gabe von Aktivkohle während der Resorptionsphase zur Verhinderung überhöhter Plasmaspiegel sinnvoll sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolone, Fluorchinolone  
ATC-Code: J01MA14

#### Wirkmechanismus

Moxifloxacin hemmt bakterielle Typ-II-Topoisomerasen (DNA-Gyrase und Topoisomerase IV), die zur bakteriellen DNA-Replikation, -Transkription und -Reparatur erforderlich sind.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Fluorchinolone zeigen ein konzentrationsabhängiges Abtöten von Bakterien.

Pharmakodynamische Untersuchungen mit Fluorchinolonen in Infektionsmodellen am Tier und in Studien mit Menschen weisen darauf hin, dass das AUC<sub>24</sub>/MHK-Verhältnis der primäre, bestimmende Faktor für die Wirksamkeit ist.

#### Resistenzmechanismus

Resistenz gegen Fluorchinolone kann durch Mutationen der DNS-Gyrase und der Topoisomerase IV entstehen. Andere Mechanismen sind Überexpression von Effluxpumpen, Impermeabilität und Protein-vermittelter Schutz der DNS Gyrase. Kreuzresistenz zwischen Moxifloxacin und anderen Fluorchinolonen ist zu erwarten.

Die Wirksamkeit von Moxifloxacin wird durch Resistenzmechanismen, die für andere Antibiotika-Klassen spezifisch sind, nicht beeinflusst.

#### Grenzwerte (Breakpoints)

Klinische EUCAST-MHK- und Plättchendiffusions-Grenzwerte für Moxifloxacin (01.01.2012):

| Organismus                 | Empfindlich           | Resistent             |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <i>Staphylococcus</i> spp. | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 24 mm | > 1 mg/l<br>< 21 mm   |
| <i>S. pneumoniae</i>       | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 22 mm | > 0,5 mg/l<br>< 22 mm |

|   |                       |                       |
|---|-----------------------|-----------------------|
| <i>Streptococcus</i> Gruppen A, B, C, G   | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 18 mm | > 1 mg/l<br>< 15 mm   |
| <i>H. influenzae</i>  | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 25 mm | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 25 mm |
| <i>M. catarrhalis</i>   | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 23 mm | > 0,5 mg/l<br>< 23 mm |
| <i>Enterobacteriaceae</i>   | ≤ 0,5 mg/l<br>≥ 20 mm | > 1 mg/l<br>< 17 mm   |
| Nicht artspezifische Breakpoints*   | ≤ 0,5 mg/l            | > 1 mg/l              |
| * Nicht artspezifische Breakpoints wurden hauptsächlich auf der Grundlage von pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Daten ermittelt und hängen von der MIC- Distribution der spezifischen Arten ab. Sie sind nur bei Arten für den Gebrauch, denen kein artspezifischer Breakpoint zugeteilt wurde, und sie sollten nicht verwendet werden bei Arten, bei denen weiterhin Auslegungskriterien offen sind. |                       |                       |

#### Mikrobiologische Empfindlichkeit

Die Häufigkeit der erworbenen Resistenz kann für ausgewählte Spezies geografisch und zeitlich variieren, und lokale Informationen über Resistenzen 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 Wirkstoffes bei mindestens einigen Infektionen in Frage stellt.

| <b>Häufig empfindliche Arten</b>   |
|--|
| <u>Aerobe grampositive Mikroorganismen</u>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> * <sup>+</sup>  |
| <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> ) |
| <u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u>   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>   |
| <i>Haemophilus influenzae</i> *  |
| <i>Legionella pneumophila</i>  |
| <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>   |
| <u>Anaerobe Mikroorganismen</u>  |

|  |
|--|
| <i>Prevotella</i> spp.   |
| <u>„Andere“ Mikroorganismen</u><br><br><i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae</i> *<br><br><i>Coxiella burnetii</i><br><br><i>Mycoplasma pneumoniae</i> *  |
| <b>Arten, für die eine erworbene Resistenz problematisch sein kann</b>   |
| <u>Aerobe grampositive Mikroorganismen</u><br><br><i>Enterococcus faecalis</i> *<br><br><i>Enterococcus faecium</i> *  |
| <u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u><br><br><i>Enterobacter cloacae</i> *<br><br><i>Escherichia coli</i> *#<br><br><i>Klebsiella oxytoca</i><br><br><i>Klebsiella pneumoniae</i> *#<br><br><i>Proteus mirabilis</i> *  |
| <u>Anaerobe Mikroorganismen</u><br><br><i>Bacteroides fragilis</i>   |
| <b>Organismen mit angeborener Resistenz</b>  |
| <u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u><br><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>  |
| *Die Wirksamkeit wurde in klinischen Studien zufriedenstellend demonstriert.<br><br>+Beim Methicillin-resistenten <i>S. aureus</i> besteht die hohe Wahrscheinlichkeit einer Resistenz gegenüber Fluorchinolonen. Eine Moxifloxacin-Resistenzrate von > 50% wurde für den Methicillin-resistenten <i>S. aureus</i> berichtet.<br><br>#ESBL-produzierende Erregerstämme sind häufig auch gegenüber Fluorchinolonen resistent. |

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption und Bioverfügbarkeit

Nach einer einmaligen einstündigen intravenösen Infusion von 400 mg Moxifloxacin wurden am Ende der Infusion Plasmaspitzenkonzentrationen von ca. 4,1 mg/l beobachtet, was einem durchschnittlichen Anstieg von etwa 26 % gegenüber den Werten nach oraler Gabe (3,1 mg/l) entspricht. Der AUC-Wert

von ca. 39 mg·h/l ist nach einer i.v.-Verabreichung nur geringfügig höher als der Wert, der nach einer oralen Verabreichung beobachtet wurde (35 mg·h/l), auf der Grundlage der absoluten Bioverfügbarkeit von ca. 91%.

Bei intravenös mit Moxifloxacin behandelten Patienten ist eine alters- oder geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich.

Nach Einzeldosen zwischen 50 und 1200 mg oral bzw. bis zu 600 mg intravenös und nach 10-tägiger Gabe von bis zu 600 mg 1-mal täglich ist die Pharmakokinetik von Moxifloxacin linear.

#### Verteilung

Moxifloxacin wird schnell in den Extravasalraum verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady State (V<sub>ss</sub>) beträgt ca. 2 l/kg. *In-vitro*- und *ex-vivo*-Untersuchungen ergaben eine Proteinbindung von ca. 40 – 42 % unabhängig von der Wirkstoffkonzentration. Moxifloxacin wird hauptsächlich an Serumalbumin gebunden.

In der Bronchialschleimhaut und im epithelialen Flüssigkeitsfilm wurden 2,2 Stunden nach oraler Gabe maximale Konzentrationen von 5,4 mg/kg bzw. 20,7 mg/l (geometrischer Mittelwert) erreicht. Die entsprechende Maximalkonzentration in Alveolarmakrophagen betrug 56,7 mg/kg. Bei intravenöser Gabe wurde nach 10 Stunden in der Hautblasenflüssigkeit eine Konzentration von 1,75 mg/l gemessen. In der interstitiellen Flüssigkeit wurde für die freie Konzentration ein vergleichbares Zeitprofil wie im Plasma beobachtet mit 1,0 mg/l (geometrischer Mittelwert) 1,8 Stunden nach intravenöser Gabe.

#### Biotransformation

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

In klinischen Phase-I- und *in-vitro*-Studien wurden keine stoffwechselrelevanten pharmakokinetischen Interaktionen mit anderen Wirkstoffen infolge Phase-I Biotransformation unter Beteiligung von Cytochrom-P450-Enzymen beobachtet. Es gibt keinen Hinweis auf einen oxidativen Metabolismus.

#### Elimination

Moxifloxacin wird aus dem Plasma mit einer mittleren terminalen Halbwertszeit von ca. 12 Stunden eliminiert. Die durchschnittliche scheinbare Gesamt-Körper-Clearance nach Gabe von 400 mg liegt im Bereich von 179 bis 246 ml/min.

Nach intravenöser Infusion von 400 mg Moxifloxacin wurden im Urin etwa 22 % und in den Faeces etwa 26 % der Substanz unverändert wiedergefunden.

Die Rückgewinnung der Dosis (unverändertes Arzneimittel und Metaboliten) nach der intravenösen Verabreichung des Arzneimittels betrug insgesamt ca. 98 %. Die Nieren-Clearance betrug ca. 24 - 53 ml/min, was auf eine partielle tubuläre Resorption des Arzneimittels von den Nieren hinweist. Die Verabreichung von Moxifloxacin zusammen mit Ranitidin oder Probenecid hat die Nieren-Clearance des Ausgangswirkstoffs nicht verändert.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxifloxacin unterscheiden sich nicht signifikant von denen von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (einschl. Kreatinin-Clearance > 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Sobald die Nierenfunktion sinkt, erhöhen sich die Konzentrationen des M2-Metaboliten (Glucuronid) um das bis zu 2,5-fache (mit einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Anhand der bisher durchgeführten pharmakokinetischen Studien mit Patienten mit Leberversagen (Child Pugh-Klasse A, B) ist es nicht möglich, Unterschiede im Vergleich zu gesunden Probanden

festzustellen. Eine eingeschränkte Leberfunktion wurde mit einer höheren M1-Exposition im Plasma assoziiert, wobei die Exposition an den Ausgangswirkstoff vergleichbar mit der Exposition bei gesunden Probanden war. Es liegen unzureichende Erfahrungen mit dem klinischen Einsatz von Moxifloxacin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In konventionellen Studien zur wiederholten Verabreichung zeigte Moxifloxacin eine hämatologische und hepatische Toxizität bei Nagetieren und Nicht-Nagetieren. Toxische Wirkungen auf das ZNS wurden bei Affen beobachtet. Diese Wirkungen traten nach der Verabreichung hoher Dosen von Moxifloxacin oder nach einer langandauernden Behandlung auf.

Bei Hunden haben hohe orale Dosen ( $\geq 60$  mg/kg), die zu Plasmakonzentrationen von  $\geq 20$  mg/l führten, Veränderungen im Elektroretinogramm und in Einzelfällen eine Atrophie der Retina verursacht.

Nach intravenöser Verabreichung waren die Indikationen für eine systemische Toxizität deutlicher, wenn Moxifloxacin als Bolus-Injektion (45 mg/kg) verabreicht wurde, sie wurden jedoch nicht beobachtet, wenn Moxifloxacin als langsame Infusion (40 mg/kg) über 50 Minuten verabreicht wurde.

Nach einer intra-arteriellen Injektion wurden entzündliche Veränderungen beobachtet, die das peri-arteriellen Weichgewebe erfassten, was darauf hinweist, dass die intra-arterielle Verabreichung von Moxifloxacin vermieden werden sollte.

Moxifloxacin war in *in-vitro*-Tests mit Bakterien oder Säugerzellen genotoxisch. Bei *in-vivo*- Tests wurden keine Hinweise auf eine Genotoxizität gefunden, obwohl sehr hohe Moxifloxacin-Dosen verabreicht wurden. Moxifloxacin war in einer Initiations-/Promotionsstudie mit Ratten nicht karzinogen.

*In-vitro* zeigte Moxifloxacin kardiale elektrophysiologische Eigenschaften, die eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können, wenngleich bei hohen Konzentrationen.

Nach der intravenösen Verabreichung von Moxifloxacin an Hunden (30 mg/kg infundiert über 15, 30 oder 60 Minuten) hing der Grad der QT-Verlängerung klar von der Infusionsrate ab, d.h. je kürzer die Infusionsdauer, desto deutlicher die Verlängerung des QT-Intervalls. Eine Verlängerung des QT-Intervalls wurde nicht beobachtet, wenn eine Dosis von 30 mg/kg über 60 Minuten infundiert wurde.

Reproduktionsstudien mit Ratten, Kaninchen und Affen zeigten, dass ein plazentaler Transfer von Moxifloxacin auftritt. Studien mit Ratten (oral und intravenös) und Affen (oral) zeigten keine Hinweise auf eine Teratogenität. Ein leichter Anstieg der vertebrealen und Rippenmissbildungen wurde bei Föten von Kaninchen beobachtet, jedoch nur bei einer Dosis (20 mg/kg i.v.), der mit einer schweren maternalen Toxizität assoziiert wurde. Ein Anstieg der Fehlgeburten bei Affen und Kaninchen bei für den Menschen therapeutischen Plasma-konzentrationen wurde beobachtet. Bei Ratten wurden bei Dosen, die 63-mal höher als die empfohlene Höchstdosis von 1 mg/kg lagen, ein Rückgang des fötalen Gewichts, ein Anstieg des pränatalen Verlustes, ein leichter Anstieg der Schwangerschaftsdauer und ein Anstieg der spontanen Aktivität einiger männlichen und weiblichen Nachkommen beobachtet, mit Plasmakonzentrationen im Bereich einer für den Menschen therapeutischen Dosis.

Nach der oralen Verabreichung von Moxifloxacin 500 mg/kg wurden bei männlichen Ratten leichte Auswirkungen auf die Spermamorphologie (Kopf-Schwanz-Separation) beobachtet; diese Auswirkungen wurden bei niedrigeren Dosen von 100 mg/kg und 20 mg/kg nicht beobachtet. Diese Ergebnisse sind wahrscheinlich nicht klinisch signifikant, da die für den Menschen empfohlene Dosis

deutlich niedriger als die Dosis ist, die bei Ratten Auswirkungen auf die Morphologie des Spermas hatte.

Chinolone, einschl. Moxifloxacin, sind dafür bekannt, dass sie Läsionen am Knorpel des diarthrodialen Hauptgelenks bei juvenilen Tieren verursachen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Glycin  
Dinatriumedetat  
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Folgende Lösungen sind inkompatibel mit Moxifloxacin Infusionslösung:

Natriumchlorid-Lösungen 10 % und 20 %  
Natriumhydrogencarbonat-Lösungen 4,2 % und 8,4 %

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

**Ungeöffnete Flasche: 3 Jahre**

Nach Anbruch und/oder Verdünnung sofort verbrauchen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht unter 15°C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

250 ml, Kunststoffflasche aus Polypropylen mit einem Kunststoffdeckel, einer Gummidichtung (Isopren, Typ II, grau) und einem Zugring.

Die 250 ml-Flasche ist in Packungen von 1, 5, 10 und 12 Flaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendete Lösungen sind zu verwerfen.

Folgende Co-Infusionen sind mit Moxifloxacin 400 mg Infusionslösung kompatibel:

- Wasser für Injektionszwecke
- Natriumchlorid 0,9 %
- Natriumchlorid 1 molar
- Glucose 5 %, 10 %, 40 %
- Xylitol 20 %
- Ringerlösung
- zusammengesetzte Natriumlactatlösung (Hartmann- Lösung, Ringer-Lactatlösung).

Moxifloxacin Infusionslösung sollte nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden.

Lösungen, die sichtbare Partikel oder Trübungen enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Bei niedrigen Lagertemperaturen kann es zu einer Ausfällung kommen, die sich bei Raumtemperatur wieder auflöst. Daher wird empfohlen, die Infusionslösung nicht unter 15 °C lagern.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Inresa Arzneimittel GmbH  
Obere Hardtstr. 18  
79114 Freiburg  
Tel.: 0761 / 47 50 47  
Fax: 0761 / 475127  
e.mail: info@inresa.com

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

135792

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
23.09.2014

## **10. STAND DER INFORMATION**

04/2017

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.