

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Elfonis[®], 400 mg/250 mL, rastvor za infuziju

INN: moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna boca rastvora za infuziju od 250 mL sadrži 400 mg moksifloksacina (u obliku moksifloksacin-hidrohlorida).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: natrijum.

Jedna boca sadrži 34 mmol natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar rastvor zelenkasto-žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Elfonis je indikovano za lečenje:

- Vanbolničke pneumonije (engl. *Community Acquired Pneumonia, CAP*)
- Komplikovanih infekcija kože i njenih struktura (engl. *Complicated Skin and Skin Structure Infections, cSSSI*)

Moksifloksacin treba primenjivati samo u slučajevima kada se proceni da nije prikladna primena antibakterijskih lekova koji se uobičajeno koriste za lečenje navedenih infekcija.

Treba uzeti u obzir zvanične vodiče za odgovarajuću primenu antibakterijskih lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Lek se primenjuje putem infuzije, jednom dnevno u dozi od 400 mg.

Inicijalna intravenska terapija se može nastaviti oralnom primenom tableta moksifloksacina od 400 mg, kada je to klinički indikovano.

U kliničkim studijama većina pacijenata prevedena je na oralnu terapiju u toku 4 dana (vanbolnička pneumonija) ili 6 dana (komplikovane infekcije kože i struktura kože). Preporučeno ukupno trajanje intravenske i oralne terapije je 7-14 dana kod vanbolničke pneumonije i 7-21 dan u slučaju komplikovanih infekcija kože i struktura kože.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Nije potrebno podešavanje doze kod pacijenata sa blagim do teškim oštećenjem funkcije bubrega ili kod pacijenata na hroničnoj dijalizi odnosno hemodijalizi i kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi (videti odeljak 5.2).

Nema dovoljno podataka za pacijente sa oštećenjem funkcije jetre (videti odeljak 4.3).

Druge posebne populacije pacijenata

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa malom telesnom masom.

Pedijatrijska populacija

Moksifloksacin je kontraindikovano kod dece i adolescenata u fazi rasta. Efikasnost i bezbednost primene moksifloksacina kod dece i adolescenata nisu ustanovljene (videti odeljak 4.3).

Način primene

Za intravensku primenu; **konstantna infuzija u trajanju od 60 minuta** (videti odeljak 4.4).

Ukoliko je medicinski indikovano rastvor za infuziju se može primenjivati preko T-tube, zajedno sa kompatibilnim rastvorima za infuziju (videti odeljak 6.6).

4.3. Kontraindikacije

- preosetljivost na aktivnu supstancu, druge hinolone ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1
- trudnoća i dojenje (videti odeljak 4.6)
- pacijenti uzrasta do 18. godina
- pacijenti koji u anamnezi imaju oboljenje/poremećaj tetiva povezano sa terapijom hinolonima

U pretkliničkim i kliničkim ispitivanjima, u toku lečenja moksifloksacinom primećene su promene u elektrofiziologiji srca, u vidu produženja QT intervala. Zbog toga, iz bezbednosnih razloga, moksifloksacin je kontraindikovano kod pacijenata sa:

- kongenitalnim ili dokumentovanim stečenim produženjem QT intervala
- poremećajem elektrolita, posebno kod nekorigovane hipokalemije
- klinički značajnom bradikardijom
- klinički značajnom insuficijencijom srca i smanjenom ejekcionom frakcijom leve komore
- simptomatskim aritmijama u anamnezi.

Moksifloksacin se ne sme koristiti istovremeno sa drugim lekovima koji produžavaju QT interval (videti odeljak 4.5).

Zbog ograničenih kliničkih podataka, moksifloksacin je takođe kontraindikovano kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre (*Child Pugh C*) i kod pacijenata sa transaminazama 5 puta većim od gornje granice referentnih vrednosti.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primenu moksifloksacina treba izbegavati kod pacijenata koji su prethodno imali ozbiljne neželjene reakcije kada su primali lekove koji sadrže hinolone ili fluorohinolone (videti odeljak 4.8). Lečenje tih pacijenata moksifloksacinom se sme započeti samo ako nema drugih terapijskih mogućnosti i nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika (videti odeljak 4.3).

Prilikom procene dobrobiti terapije moksifloksacinom, posebno kod infekcija koje nisu teške, treba uzeti u obzir podatke navedene u odeljku posebnih upozorenja i mera opreza pri upotrebi leka.

Produženje QTc intervala i klinička stanja u kojima može doći do produženja QTc intervala

Pokazano je da moksifloksacin dovodi do produženja QTc intervala na elektrokardiogramu (EKG) kod nekih pacijenata. Obim QT produženja se može povećati sa povećanjem koncentracije u plazmi zbog brze intravenske infuzije. Zbog toga, dužina infuzije ne treba da bude manja od preporučenih 60 minuta a intravensku dozu od 400 mg jednom na dan ne treba prekoračiti. Za više detalja videti tekst u nastavku, kao i odeljke 4.3 i 4.5.

Terapiju moksifloksacinom treba prekinuti ukoliko se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na pojavu aritmija, sa ili bez nalaza na EKG-u.

Moksifloksacin treba primenjivati s oprezom kod pacijenata sa predispozicijom ka aritmijama (kao što je akutna ishemija miokarda) jer ovi pacijenti imaju veći rizik od ventrikularnih aritmija (uključujući *torsade de pointes*) i srčanog zastoja (videti odeljke 4.3 i 4.5).

Moksifloksacin treba oprezno primenjivati kod pacijenata koji uzimaju lekove koji smanjuju vrednosti kalijuma u krvi. Videti odeljke 4.3 i 4.5.

Moksifloksacin treba oprezno primenjivati kod pacijenata koji uzimaju lekove koji dovode do klinički značajne bradikardije. Videti odeljak 4.3.

Žene i stariji pacijenti mogu biti osetljiviji na lekove koji produžuju QTc interval (kao što je moksifloksacin), pa je neophodan poseban oprez.

Preosetljivost/alergijske reakcije

Zabeležena je pojava preosetljivosti i alergijskih reakcija nakon prve primene fluorohinolona, uključujući i moksifloksacin. Anafilaktičke reakcije mogu da se razviju do stadijuma šoka koji ugrožava život, čak i nakon prve primene leka. U slučajevima kliničkih manifestacija teških reakcija preosetljivosti terapiju moksifloksacinom treba obustaviti i započeti odgovarajuću terapiju (npr. antišok terapiju).

Teški poremećaji jetre

Prijavljeni su slučajevi fulminantnog hepatitisa koji može da izazove insuficijenciju jetre (uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom) u toku primene moksifloksacina (videti odeljak 4.8). Ukoliko se jave znaci i simptomi fulminantne bolesti jetre, kao što je npr. brzo napredujuća astenija praćena žuticom, tamnim urinom, sklonošću ka krvarenju ili hepatičkom encefalopatijom, pacijente treba savetovati da se, pre nego što nastave terapiju, obrate lekaru.

Ukoliko se jave znaci oštećenja jetre treba uraditi testove/ispitivanje funkcije jetre.

Teške kožne neželjene reakcije

Teške kožne neželjene reakcije (engl. SCARs) uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (*TEN*, takođe poznatu i kao *Lyel*-ov sindrom) i *Stevens-Johnson*-ov sindrom (engl. *SJS*), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (engl. *AGEP*) i reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *DRESS*), koje mogu biti životno ugrožavajuće ili sa smrtnim ishodom, zabeležene su tokom primene moksifloksacina (videti odeljak 4.8). Prilikom propisivanja leka, pacijente treba upozoriti na znake i simptome teških kožnih reakcija i pažljivo ih pratiti. Ukoliko se pojave znaci ili simptomi koji ukazuju na ove reakcije, primenu moksifloksacina treba odmah obustaviti, i razmotriti odgovarajuću alternativnu terapiju. Ako se kod pacijenta pojave teške reakcije kao što su *SJS*, *TEN*, *AGEP* ili *DRESS* tokom primene moksifloksacina, lečenje ovim lekom ne treba nikada više započinjati kod ovih pacijenata.

Pacijenti sa predispozicijom za konvulzije

Poznato je da hinoloni mogu da podstaknu pojavu konvulzija. Zbog toga ove lekove treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa oštećenjima CNS, koji mogu da stvore predispoziciju za pojavu konvulzija ili da snize prag za njihov nastanak. U slučaju pojave konvulzija, lečenje moksifloksacinom treba obustaviti i primeniti odgovarajuću terapiju.

Dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno ireverzibilne ozbiljne neželjene reakcije

Zabeleženi su veoma retki slučajevi dugotrajnih (koji traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilno ozbiljnih neželjenih reakcija koje zahvataju različite sisteme organa, a ponekad i više njih (mišićno-koštani, nervni, psihijatrijski i čulni) kod pacijenata koji su primali hinolone i fluorohinolone, nezavisno od starosti i prethodno prisutnih faktora rizika. Kod prvih znakova ili simptoma bilo kog ozbiljnog neželjenog dejstva, primenu moksifloksacina treba odmah prekinuti, a pacijentima savetovati da se obrate za savet lekaru koji im je lek propisao.

Periferna neuropatija

Zabeleženi su slučajevi senzorne ili senzomotorne polineuropatije koja uzrokuje paresteziju, hipoesteziju, dizesteziju ili slabost kod pacijenata koji su primali hinolone ili fluorohinolone. Pacijente koji se leče moksifloksacinom treba savetovati da pre nastavka lečenja obaveste svog lekara ako se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, osećaj pečenja, trnjenja, utrnulost ili slabost, kako bi se sprečio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (videti odeljak 4.8).

Psihijatrijske reakcije

Psihijatrijske reakcije mogu da se jave već nakon prve primene hinolona, uključujući moksifloksacin. U veoma retkim slučajevima, depresija ili psihotične reakcije mogu da progrediraju do suicidalnih misli i samopovređivanja, kao što je pokušaj samoubistva (videti odeljak 4.8). Ukoliko se jave ove reakcije, moksifloksacin treba obustaviti i započeti odgovarajuću terapiju. Moksifloksacin treba oprezno koristiti kod psihotičnih pacijenata ili kod pacijenata sa psihijatrijskim oboljenjem u anamnezi.

Dijareja povezana sa primenom antibiotika, uključujući kolitis

Slučajevi dijareje i kolitisa povezani sa primenom antibiotika, uključujući i pseudomembranozni kolitis i dijareju izazvanu sa *Clostridium difficile*, prijavljeni su kod primene antibiotika širokog spektra dejstva, uključujući i moksifloksacin, i kreću se u rasponu od blage dijareje do kolitisa sa smrtnim ishodom. Zbog toga je važno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se razvije ozbiljna dijareja tokom ili nakon primene moksifloksacina. Ukoliko se posumnja ili se potvrdi postojanje dijareje ili kolitisa vezanih za upotrebu antibiotika, potrebno je prekinuti terapiju antibioticima, uključujući i moksifloksacin, i odmah sprovesti adekvatne terapijske mere. Osim toga, potrebno je sprovesti adekvatne mere kontrole infekcije u cilju smanjenja rizika od transmisije. Lekovi koji inhibiraju peristaltiku su kontraindikovani kod pacijenata sa ozbiljnom dijarejom.

Pacijenti sa miastenijom gravis

Moksifloksacin treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa miastenijom gravis, jer može doći do pogoršanja simptoma.

Tendinitis i ruptura tetiva

Tendinitis i ruptura tetive (naročito Ahilove, ali i drugih), ponekad bilateralni, mogu nastati već i nakon 48 sati od početka lečenja hinolonima i fluorohinolonima, a njihov je nastanak zabeležen čak i do nekoliko meseci nakon prestanka lečenja. Rizik od tendinitisa i rupture tetive povećan je kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, pacijenata sa transplantiranim solidnim organima i onih koji se istovremeno leče kortikosteroidima. Stoga se istovremena primena kortikosteroida treba izbegavati.

Kod prvog znaka tendinitisa (npr. bolnog oticanja, zapaljenja) treba prekinuti lečenje moksifloksacinom i razmotriti drugu mogućnost lečenja. Zahvaćen(e) ekstremitet(e) treba lečiti na odgovarajući način (npr. imobilizacijom). Ako se pojave znaci tendinopatije, ne smeju se primenjivati kortikosteroidi.

Aneurizma i disekcija aorte, i insuficijencija/neadekvatno zatvaranje srčanog zaliska

U epidemiološkim studijama prijavljen je povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte, posebno kod populacije starijih, i od aortne i mitralne insuficijencije (regurgitacije) nakon uzimanja fluorohinolona. Zabeleženi su slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad sa rupturom kao komplikacijom (uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom), kao i slučajevi insuficijencije/neadekvatnog zatvaranja bilo kog od srčanih zalistaka kod pacijenata koji su uzimali fluorohinolone (videti odeljak 4.8).

Stoga se fluorohinoloni smeju primenjivati samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa aneurizmatском bolešću ili kongenitalnim oboljenjem srčanih zalistaka u porodičnoj anamnezi, ili kod pacijenata kojima je prethodno dijagnostikovana aneurizma i/ili disekcija aorte, ili oboljenje srčanih zalistaka, ili kod kojih postoje drugi faktori rizika ili stanja koja predstavljaju predispoziciju:

- za aneurizmu i disekciju aorte, kao i za regurgitaciju/neadekvatnost srčanih zalistaka (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom ili *Ehlers-Danlos*-ov sindrom, Turnerov sindrom, *Behçet*-ova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. vaskularni poremećaji kao što su *Takayasu*-ov arteritis ili arteritis džinovskih ćelija, ili poznata ateroskleroza ili *Sjögren*-ov sindrom) ili dodatno
- za regurgitaciju/neadekvatnost srčanog zalistaka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte, kao i njihove rupture, takođe se može povećati kod pacijenata koji su istovremeno na terapiji sistemskim kortikosteroidima.

Pacijentima treba savetovati da se u slučaju iznenadnog bola u predelu abdomena, grudi ili leđa odmah obrate lekaru u hitnoj medicinskoj službi.

Pacijente treba savetovati da hitno potraže medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, novog početka srčanih palpitacija ili razvoja edema trbuha ili donjih ekstremiteta.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Moksifloksacin treba oprezno koristiti kod starijih pacijenata sa poremećajima bubrega, kod kojih je unos tečnosti neadekvatan, jer dehidracija može povećati rizik od bubrežne insuficijencije.

Poremećaj vida

Ako dođe do poremećaja vida ili se ispolji neki drugi efekat na očima, trebalo bi odmah konsultovati oftalmologa (videti odeljke 4.7 i 4.8).

Disglikemija

Kao i prilikom primene ostalih hinolona, može doći do poremećaja vrednosti glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju (videti odeljak 4.8), posebno kod starijih pacijenata sa dijabetesom na terapiji oralnim antidijabetikom (npr. glibenklamid) ili insulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Stoga je neophodno pažljivo praćenje vrednosti glukoze kod pacijenata sa dijabetesom.

Prevenција fotosenzitivnih reakcija

Hinoloni kod pacijenata mogu da izazovu fotosenzitivne reakcije. Međutim, u kliničkim studijama je pokazano da je kod primene moksifloksacina, rizik od pojave fotosenzitivnih reakcija manji. Bez obzira na to, pacijente treba savetovati da u toku lečenja moksifloksacinom izbegavaju izlaganje UV zracima ili dugotrajnoj/jakoj sunčevoj svetlosti (videti odeljak 4.8).

Pacijenti sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Pacijenti koji u porodičnoj ili ličnoj anamnezi imaju deficit glukoza-6-fosfat dehidrogenaze skloni su hemolitičkim reakcijama u toku primene hinolona. Zbog toga, moksifloksacin treba oprezno primenjivati kod ovih pacijenata.

Zapaljenje periarterijskog tkiva

Rastvor za infuziju moksifloksacina je namenjen isključivo za intravensku primenu. Intraarterijsku primenu treba izbegavati jer su prekliničke studije pokazale da u slučaju ovog načina primene infuzije dolazi do zapaljenskih promena periarterijskog tkiva.

Pacijenti sa komplikovanim infekcijama kože i mekih tkiva

Klinička efikasnost moksifloksacina u terapiji teških infekcija posle opekotina, zapaljenja fascija i infekcija dijabetičnog stopala sa osteomijelitisom nije ustanovljena.

Interferencija sa biološkim testovima

Terapija moksifloksacinom može, usled supresije rasta mikobakterija, dati lažno negativne rezultate na kulturu *Mycobacterium spp.* u uzorcima uzetim od pacijenata koji su trenutno na terapiji moksifloksacinom.

Pacijenti sa MRSA infekcijama

Moksifloksacin se ne preporučuje za lečenje pacijenata sa infekcijom uzrokovanom meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureus* (MRSA). U slučaju suspektne ili potvrđene MRSA infekcije treba započeti lečenje odgovarajućim antibiotikom (videti odeljak 5.1).

Pedijatrijska populacija

Zbog negativnog delovanja moksifloksacina na hrskavicu mladih životinja (videti odeljak 5.3) upotreba moksifloksacina je kontraindikovana kod dece i adolescenata mladih od 18 godina (videti odeljak 4.3).

Ovaj lek sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži 782 mg natrijuma u boci od 250 mL rastvora za infuziju, što odgovara 39,1 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa lekovima

Kod istovremene primene moksifloksacina i drugih lekova koji utiču na produženje QTc intervala, ne može se isključiti aditivni efekat na produženje QT intervala. Ovo može dovesti do povećanog rizika od nastanka ventrikularnih aritmija, uključujući *torsade de pointes*. Iz tog razloga je kontraindikovana upotreba moksifloksacina sa sledećim lekovima (videti odeljak 4.3):

- antiaritmici klase IA (npr. hinidin, hidrohinidin, dizopiramid);
- antiaritmici klase III (npr. amjodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid);
- antipsihotici (npr. fenotiazini, pimoziđ, sertindol, haloperidol, sultoprid);
- triciklični antidepresivi;
- neki antimikrobni lekovi (sakvinavir, sparfloksacin, intravenski eritromicin, pentamidin, antimalarici posebno halofantrin);
- neki antihistaminici (terfenadin, astemizol, mizolastin);
- drugi lekovi (cisaprid, intravenski vinkamin, bepridil, difemanil).

Moksifloksacin treba primenjivati s oprezom kod pacijenata koji uzimaju lekove koji mogu da smanje vrednost kalijuma (npr. diuretici Henleove petlje i tiazidni diuretici, laksativi i klizme (u velikim dozama), kortikosteroidi, amfotericin B) ili sa lekovima koji su udruženi sa pojavom klinički značajne bradikardije.

Nakon višekratnog doziranja kod zdravih dobrovoljaca, moksifloksacin je povećao vrednost C_{max} digoksina za oko 30% bez uticaja na površinu ispod krive (PIK) ili bazalne vrednosti. Nije potreban oprez kod istovremene primene moksifloksacina i digoksina.

U studijama u kojima su učestvovali ispitanici sa dijabetesom koji su istovremeno primali moksifloksacin i glibenklamid, došlo je do smanjenja maksimalne koncentracije glibenklamida u krvi za oko 21%. Kombinacija glibenklamida i moksifloksacina bi mogla teoretski da dovede do blage i prolazne hiperglikemije. Međutim, primećene farmakokinetičke promene glibenklamida nisu rezultovale promenom njegovih farmakodinamskih parametara (vrednosti glukoze u krvi, insulin). Zbog toga, ne postoji klinički značajna interakcija između moksifloksacina i glibenklamida.

Promene u INR

U velikom broju slučajeva opisano je povećanje aktivnosti oralnih antikoagulanasa kod pacijenata koji primaju antibiotike, naročito fluorohinolone, makrolide, tetracikline, kotrimoksazol i neke

cefalosporine. Stanja infekcije i inflamacije, starost i opšte stanje pacijenta, predstavljaju faktore rizika. U ovim okolnostima teško je odrediti da li je infekcija ili lečenje antibiotikom dovelo do poremećaja INR (engl. *international normalised ratio*, INR). Kao mera predostrožnosti preporučuje se češće praćenje INR. Ako je neophodno, dozu oralnog antikoagulansa treba podesiti prema potrebi.

Kliničke studije su pokazale da ne postoje interakcije kod istovremene primene moksifloksacina sa: ranitidinom, probenecidom, oralnim kontraceptivima, suplementima kalcijuma, parenteralno primenjenim morfinom, teofilinom, ciklosporinom i itakonazolom.

Ispitivanja u *in vitro* uslovima sa humanim enzimima citohroma P450 potvrdila su ove podatke. Imajući u vidu ove rezultate, malo su verovatne metaboličke interakcije preko enzima citohroma P450.

Interakcije sa hranom

Moksifloksacin nema klinički značajne interakcije sa hranom, uključujući i mlečne proizvode.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nije ispitivana bezbednost primene moksifloksacina kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale postojanje reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3). Potencijalni rizik kod ljudi nije poznat. Usled eksperimentalno utvrđenog rizika od oštećenja hrskavice nezrelih životinja i reverzibilnog oštećenja zglobova kod dece koja su dobijala neke fluorohinolone, moksifloksacin se ne sme primenjivati kod trudnica (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Nema raspoloživih podataka za žene koje doje. Pretklinički podaci pokazuju da se male količine moksifloksacina izlučuju u mleko. U odsustvu podataka kod ljudi i usled eksperimentalno utvrđenog rizika od oštećenja hrskavice nezrelih životinja posle primene fluorohinolona, dojenje je kontraindikovano tokom terapije moksifloksacinom (videti odeljak 4.3).

Plodnost

Studije na životinjama ne ukazuju da moksifloksacin ima negativan uticaj na plodnost (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja moksifloksacina na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama. Međutim, fluorohinoloni, uključujući moksifloksacin, mogu da smanje sposobnost pacijenta da upravlja vozilima ili rukuje mašinama usled efekata na CNS (npr. vrtoglavica, akutni, tranzitorni gubitak vida, videti odeljak 4.8) ili akutni i kratkotrajni gubitak svesti (sinkopa, videti odeljak 4.8). Pacijente treba savetovati da pre početka upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama procene kako reaguju na moksifloksacin.

4.8. Neželjena dejstva

U nastavku su data neželjena dejstva prijavljena u kliničkim ispitivanjima i zabeležena postmarketinški prilikom primene moksifloksacina u dozi od 400 mg/dan (intravenska primena, sekvencijalna (intravenska/oralna) primena i oralna primena), razvrstana prema učestalosti:

Osim mučnine i dijareje, učestalost svih neželjenih dejstava bila je manja od 3%.

U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena od ozbiljnih ka onima koja ne spadaju u kategoriju ozbiljnih.

Učestalost je definisana kao: često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retko ($< 1/10000$)	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije	Superinfekcije uzrokovane rezistentnim bakterijama ili gljivicama (npr. oralna i vaginalna kandidijaza)				
Poremećaji krvi i limfnog sistema		Anemija, leukopenija, neutropenija, trombocitopenija, trombocitemija, eozinofilija, produženo protrombinsko vreme/povećanje vrednosti INR		Povećana vrednost protrombina/ smanjenje vrednosti INR, agranulocitoza, pancitopenija	
Poremećaji imunskog sistema		Alergijske reakcije (videti odeljak 4.4)	Anafilaksa uključujući veoma retko šok opasan po život (videti odeljak 4.4), alergijski edem/ angioedem (uključujući edem larinksa potencijalno opasnog po život, videti odeljak 4.4.)		
Endokrini poremećaji				Sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona (SIADH)	
Poremećaji metabolizma i ishrane		Hiperlipidemija	Hiperglikemija, hiperurikemija	Hipoglikemija, hipoglikemijska koma	
Psihijatrijski poremećaji*		Anksiozne reakcije, psihomotorna hiperaktivnost/ agitiranost	Emocionalna labilnost, depresija (u veoma retkim slučajevima može da progredira do ponašanja koje vodi samopovređivanju, kao što su suicidalne ideje/ misli ili pokušaji suicida, videti odeljak 4.4), halucinacije, delirijum	Depersonalizacija, psihotične reakcije (koje mogu da progrediraju do ponašanja koje vodi samopovređivanju kao što su suicidalne ideje/misli ili pokušaji suicida, videti odeljak 4.4)	
Poremećaji nervnog sistema*	Glavobolja, vrtoglavica	Parestezija i dizestezija, poremećaj ukusa (uključujući u veoma retkim slučajevima ageuziju), konfuzija i dezorijentacija, poremećaj sna (pretežno nesanica), tremor, vertigo,	Hipoestezija, Poremećaj čula mirisa (uključujući anosmiju), noćne more, poremećaj koordinacije (uključujući poremećaj hoda zbog vrtoglavice ili vertiga),	Hiperestezija	

		somnolencija	konvulzije, uključujući grand mal konvulzije (videti odeljak 4.4), poremećaj pažnje, poremećaj govora, amnezija, periferna neuropatija i polineuropatija		
Poremećaji oka*		Poremećaj vida, uključujući diplopiju i zamućen vid (posebno zbog CNS reakcija, videti odeljak 4.4)	Fotofobija	Prolazni gubitak vida (posebno vezan za reakcije u CNS-u, videti odeljke 4.4 i 4.7), uveitis i bilateralna akutna prolazna transiluminacija irisa (videti odeljak 4.4)	
Poremećaji uha i labirinta*			Tinitus, poremećaj sluha, uključujući gubitak sluha (obično reverzibilan)		
Kardiološki poremećaji**	Produženje QT intervala kod pacijenata sa hipokalemijom (videti odeljke 4.3 i 4.4)	Produženje QT intervala (videti odeljak 4.4), palpitacije, tahikardija, atrijska fibrilacija, angina pectoris	Ventrikularne tahiaritmije, sinkopa (tj. akutni i kratkotrajni gubitak svesti)	Nespecifične aritmije, <i>torsade de pointes</i> , (videti odeljak 4.4), srčani zastoj (videti odeljak 4.4)	
Vaskularni poremećaji**		Vazodilatacija	Hipertenzija, hipotenzija	Vaskulitis	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Dispneja (uključujući astmatična stanja)			
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje, gastrointestinalni i abdominalni bolovi, dijareja	Smanjen apetit uz manji unos hrane, konstipacija, dispepsija, flatulencija, gastritis, povećane vrednosti amilaze	Disfagija, stomatitis, kolitis povezan sa primenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u veoma retkim slučajevima povezan sa komplikacijama koje mogu da ugroze život, videti odeljak 4.4)		
Hepatobilijarni poremećaji	Povećane vrednosti transaminaza	Oštećenje funkcije jetre (uključujući povećanje vrednosti LDH), povećane vrednosti bilirubina, povećane vrednosti gama glutamil-transferaze, povećane vrednosti alkalne fosfataze u krvi	Žutica, hepatitis (uglavnom holestatski)	Fulminantni hepatitis koji potencijalno može da dovede do insuficijencije jetre opasne po život (uključujući smrtno slučajevima, videti odeljak 4.4)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Pruritus, osip, urtikarija, suvoća kože		Bulozne reakcije kože, kao što je <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza (potencijalno opasna	Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim

				po život, videti odeljak 4.4)	simptomima (DRESS) (videti odeljak 4.4), fiksna erupcija izazvana lekom, fotosenzitivne reakcije (videti odeljak 4.4)
Poremećaji mišićno – koštanog sistema, vezivnog tkiva*		Artralgija, mialgija	Tendinitis (videti odeljak 4.4), grčevi u mišićima, trzanje mišića, mišićna slabost	Ruptura tetive (videti odeljak 4.4), artritis, rigiditet mišića, pogoršanje simptoma miastenije gravis (videti odeljak 4.4)	Rabdomioliza
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		Dehidracija	Oštećenje bubrega (uključujući porast uree i kreatinina u krvi), bubrežna insuficijencija (videti odeljak 4.4)		
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*	Reakcije na mestu primene infuzije	Opšta slabost (uglavnom astenija ili umor), bolna stanja (uključujući bol u leđima, grudima, karlici i ekstremitetima), znojenje, tromboflebitis na mestu infuzije	Edem		

*Vezano za primenu hinolona i fluorohinolona zabeleženi su veoma retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilno ozbiljnih neželjenih reakcija koje zahvataju različite sisteme organa i čula, ponekad i više njih (uključujući reakcije kao što su tendinitis, ruptura tetive, artralgija, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane sa parestezijom i neuralgijom, umor, psihijatrijski simptomi (uključujući poremećaj spavanja, anksioznost, panične napade, depresiju i suicidalne misli) poremećaj pamćenja i koncentracije, i oštećenje sluha, vida, čula ukusa i mirisa, u nekim slučajevima nezavisno od predhodno prisutnih faktora rizika (videti odeljak 4.4).

** Zabeleženi su slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad sa rupturom kao komplikacijom (uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom), kao i slučajevi insuficijencije/neadekvatnog zatvaranja bilo kog od srčanih zalistaka kod pacijenata koji su uzimali fluorohinolone (videti odeljak 4.4).

Sledeća neželjena dejstva imaju veću učestalost u podgrupi intravenski lečenih pacijenata sa ili bez oralne terapije u nastavku:

Često: povećane vrednost gama-glutamyl-transferaza

Povremeno: ventrikularne tahiaritmije, hipotenzija, edem, kolitis povezan sa primenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis, u veoma retkim slučajevima udružen sa po život opasnim komplikacijama, videti odeljak 4.4), konvulzije uključujući *grand mal* konvulzije (videti odeljak 4.4), halucinacije, oštećenje funkcije bubrega (uključujući povećane vrednosti uree i kreatinina), bubrežna insuficijencija (videti odeljak 4.4).

U toku primene drugih fluorohinolona prijavljena su sledeća veoma retka neželjena dejstva, koja se takođe mogu javiti nakon lečenja moksifloksacinom: porast intrakranijalnog pritiska (uključujući *pseudotumor cerebri*), hipernatremija, hiperkalcemija, hemolitička anemija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Kod slučajnog predoziranja ne preporučuju se posebne mere. Treba započeti opšte simptomatsko lečenje. Zbog mogućnosti produženja QT intervala treba pratiti EKG. Istovremena primena aktivnog uglja sa moksifloksacinom primenjenim oralno ili intravenski u dozi od 400 mg smanjuje sistemsku bioraspoloživost leka za više od 80% odnosno 20%, redom. Upotreba aktivnog uglja u ranoj fazi resorpcije može biti korisna za sprečavanje prekomernog povećanja sistemske koncentracije moksifloksacina u slučaju oralnog predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; Fluorohinoloni
ATC šifra: J01MA14

Mehanizam delovanja

Moksifloksacin inhibira bakterijske tip II topoizomerase (DNK giraza i topoizomeraza IV) koje su neophodne za replikaciju, transkripciju i reparaciju bakterijske DNK.

Farmakokinetika/Farmakodinamika

Fluorohinoloni imaju baktericidno dejstvo koje zavisi od koncentracije. Farmakodinamska ispitivanja fluorohinolona na modelima infekcija kod životinja kao i ispitivanja kod ljudi pokazuju da je primarna odrednica efikasnosti PIK₂₄/MIK odnos.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na fluorohinolone se može javiti kao posledica mutacije DNK giraze i topoizomerase IV. Drugi mehanizmi mogu uključivati prekomernu ekspresiju efluks pumpi, nepropustljivost membrane i proteinima posredovanu zaštitu DNK giraze. Između moksifloksacina i drugih fluorohinolona se može očekivati unakrsna rezistencija.

Na aktivnost moksifloksacina ne utiču mehanizmi rezistencije koji su specifični za antibakterijske lekove drugih klasa.

Osetljivost u in vitro uslovima

Kliničke vrednosti MIK i granične vrednosti određene disk difuzionom metodom prema preporukama Evropskog komiteta za testiranje osetljivosti na antibiotike (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST od 01.01.2012*):

Mikroorganizam	Osetljiv	Rezistentan
<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> grupe 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
Granične vrednosti nezavisno od vrste bakterije*	≤0,5 mg/L	> 1 mg/L
*Ove granične vrednosti su određene uglavnom na osnovu farmakokinetičkih/farmakodinamskih podataka i ne zavise od MIK specifičnih za pojedine vrste bakterija. Treba ih koristiti samo za one vrste za koje ne postoje definisane granične vrednosti i ne treba ih koristiti za one vrste za koje predstoji određivanje kriterijuma za interpretaciju.		

Mikrobiološka osetljivost

Prevalenca stečene rezistencije za određene bakterije može da varira geografski i da se menja u toku vremena, te su zbog toga poželjni lokalni podaci o rezistenciji, naročito kada se radi o lečenju teških infekcija. Ukoliko je lokalna prevalenca rezistencije takva da je korist od lečenja nekih infekcija dovedena u pitanje, treba potražiti savet specijaliste.

Često osetljive vrste
<u>Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * ⁺ <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupa B) <i>Streptococcus milleri</i> grupa* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> i <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Grupa A) <i>Streptococcus viridans</i> grupa (<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>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
<u>Anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Prevotella</i> spp.
<u>“Drugi” mikroorganizmi</u> <i>Chlamydia pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Vrste kod kojih stečena rezistencija može biti problem
<u>Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> *
<u>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *# <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Bacteroides fragilis</i> *
Inherentno rezistentni organizmi
<u>Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* U kliničkim studijama je pokazana zadovoljavajuća aktivnost za osetljive sojeve
+ Meticilin rezistentni *S. aureus* ima veliku verovatnoću rezistencije na fluorohinolone. Prijavljena učestalost rezistencije > 50% za meticilin rezistentni *S. aureus*
ESBL sojevi su obično rezistentni na fluorohinolone

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija i bioraspoloživost

Posle pojedinačne intravenske infuzije 400 mg moksifloksacina u trajanju od 1 sata, maksimalna koncentracija u plazmi od oko 4,1 mg/L je primećena na kraju infuzije i odgovara prosečnom povećanju od oko 26% u odnosu na onu posle oralne primene (3,1 mg/L). Vrednost PIK-a od oko 39 mg·h/L posle i.v. primene je samo neznatno viša od one primećene posle oralne primene (35 mg·h/L) i u skladu je sa apsolutnom bioraspoloživošću od oko 91%.

Kod pacijenata, nema potrebe za podešavanjem doze intravenski primenjenog moksifloksacina zavisno od starosti ili pola.

Farmakokinetika je linearna u doznom intervalu pojedinačnih oralnih doza 50-1200 mg, zatim do pojedinačne intravenske doze od 600 mg i do 600 mg jednom dnevno tokom više od 10 dana.

Distribucija

Moksifloksacin se brzo distribuira u ekstravaskularni prostor. Volumen distribucije u ravnotežnom stanju je oko 2 L/kg. *In vitro* i *ex vivo* eksperimenti su pokazali vezivanje za proteine plazme od oko 40-42% nezavisno od koncentracije leka. Moksifloksacin se uglavnom vezuje za serumski albumin.

Maksimalne koncentracije od 5,4 mg/kg i 20,7 mg/L (geometrijska sredina) su postignute u bronhijalnoj mukozi odnosno epitelijalnoj tečnosti, 2,2 sata posle oralne doze. Odgovarajuća maksimalna koncentracija u alveolarnim makrofagima je iznosila 56,7 mg/kg. U tečnosti plikova na koži koncentracija od 1,75 mg/L je registrovana 10 sati posle intravenske primene. Vremenski profil koncentracije slobodne frakcije leka bio je sličan u intersticijskoj tečnosti i plazmi, sa maksimalnom koncentracijom slobodne frakcije leka od 1,0 mg/L (geometrijska sredina) koja se postiže oko 1,8 sati posle intravenskog doziranja.

Biotransformacija

Moksifloksacin podleže fazi II biotransformacije i izlučuje se putem bubrega (oko 40%) kao i bilijarno/fekalnim putem (oko 60%) i to kao nepromenjen lek, kao i u formi sulfo-jedinjenja (M1) i glukuronida (M2). M1 i M2 su jedini metaboliti od značaja u ljudskoj populaciji i oba su mikrobiološki neaktivna.

U fazi I kliničkog ispitivanja i *in vitro* studijama nisu primećene metaboličke farmakokinetičke interakcije sa drugim lekovima koji podležu fazi I biotransformacije koja uključuje enzime citohroma P450. Nema indicija o postojanju oksidativnog metabolizma.

Eliminacija

Prosečno poluvreme eliminacije moksifloksacina iz plazme je oko 12 sati. Prosečni ukupni klirens posle doze od 400 mg iznosi 179-246 mL/min. Po intravenskoj infuziji 400 mg leka, oko 22% leka u nepromenjenom obliku je nađeno u urinu a u fecesu oko 26%. Ukupno izlučivanje unete doze posle intravenske primene (nepromenjen lek i metaboliti) iznosi ukupno oko 98%. Bubrežni klirens iznosi 24–53 mL/min i ukazuje na parcijalnu tubularnu reapsorpciju leka putem bubrega. Istovremena primena moksifloksacina sa ranitidinom ili probenecidom nije dovela do promene bubrežnog klirensa osnovne forme leka.

Oštećena funkcija bubrega

Farmakokinetička svojstva moksifloksacina se ne razlikuju značajno kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (uključujući klirens kreatinina > 20 mL/min/1,73 m²). Kako funkcija bubrega slabi, koncentracija M2 metabolita (glukuronid) raste do 2,5 puta (sa klirensom kreatinina < 30 mL/min/1,73 m²).

Oštećena funkcija jetre

Na bazi do sada sprovedenih farmakokinetičkih studija kod pacijenata sa insuficijencijom jetre (*Child-Pugh A, B*) ne može se odrediti da li postoje bilo koje razlike u poređenju sa zdravim dobrovoljcima. Oslabljena funkcija jetre je bila povezana sa izloženošću većim koncentracijama M1 u plazmi, dok je izloženost nepromenjenom leku bila slična kao kod zdravih dobrovoljaca. Ne postoji dovoljno iskustva u kliničkoj primeni moksifloksacina kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U konvencionalnim studijama ponovljenih doza pokazana je hematološka i hepatička toksičnost moksifloksacina kod glodara i ostalih ispitivanih životinja. Toksični efekti na CNS su primećeni kod majmuna. Ovi efekti su se javili posle primene velikih doza moksifloksacina ili primenom leka tokom dužeg vremenskog intervala.

Kod pasa, visoke peroralne doze (≥ 60 mg/kg) koje dovode do plazma koncentracije ≥ 20 mg/L uzrokovale su promene u elektroretinogramu i u izolovanim slučajevima atrofiju retine.

Posle intravenske primene, nalazi koji su ukazivali na sistemsku toksičnost su bili najizrazitiji kada je moksifloksacin primenjen bolus injekcijom (45 mg/kg) ali nisu primećeni kada je moksifloksacin (40 mg/kg) primenjen kao spora infuzija tokom 50 minuta.

Posle intraarterijske injekcije, primećene su zapaljenske promene koje su uključile periarterijsko meko tkivo. One sugerišu da intraarterijsku primenu treba izbegavati.

Moksifloksacin je pokazao genotoksičnost u *in vitro* testovima na bakterijskim ili ćelijama sisara. U *in vivo* testovima nije bilo znakova genotoksičnosti iako su primenjivane veoma velike doze moksifloksacina. Moksifloksacin nije bio karcinogen u eksperimentalnim studijama rađenim na pacovima.

In vitro, moksifloksacin je pokazao elektrofiziološka svojstva koja mogu da dovedu do produženja QT intervala, iako u većim koncentracijama.

Posle intravenske primene moksifloksacina kod pasa (30 mg/kg primenjenog u obliku infuzije tokom 15, 30 ili 60 minuta) stepen QT produženja je jasno zavisio od brzine infuzije, drugim rečima, što je bilo kraće trajanje infuzije to je bilo izrazitije produženje QT intervala. Nije bilo produženja QT intervala kada je doza od 30 mg/kg primenjena putem infuzije tokom 60 minuta.

Reproduktivne studije sprovedene na pacovima, kunićima i majmunima pokazuju da dolazi do prolaska moksifloksacina kroz placentu. Studije na pacovima (*p.o.* i *i.v.*) i majmunima (*p.o.*) nisu pružile dokaz o teratogenosti ili smanjene plodnosti posle primene moksifloksacina. Blago povećanje učestalosti malformacija kičme i rebra je primećeno kod fetusa kunića ali samo pri dozama (20 mg/kg *i.v.*) koje su bile udružene sa teškom toksičnošću kod majke. Došlo je i do povećanja učestalosti abortusa kod majmuna i kunića pri terapijskim koncentracijama u plazmi koje se postižu primenom terapijskih doza kod ljudi.

Poznato je da hinoloni, uključujući moksifloksacin, izazivaju oštećenja hrskavice velikih zglobova kod nezrelih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti);

Hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH vrednosti);

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Sledeći rastvori su inkompatibilni sa lekom Elfonis, rastvor za infuziju:

- Rastvor natrijum-hlorid 10% i Rastvor natrijum-hlorid 20% ;
- Rastvor natrijum-bikarbonat 4,2% i Rastvor natrijum-bikarbonat 8,4%.

Lek Elfonis se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Lek primeniti odmah nakon otvaranja i/ili rastvaranja sa kompatibilnim rastvorima.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je boca od providnog stakla hidrolitičke otpornosti tip II, zatvorena hlorbutil gumenim zatvaračem i flip kapicom. Kapica je izrađena od aluminijuma i plastičnog dela.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna boca, rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Proizvod je namenjen samo za jednokratnu upotrebu. Preostalu količinu leka baciti.

Lek Elfonis, rastvor za infuziju je kompatibilan sa sledećim rastvorima: NaCl 0,9%, Glukoza 5% i Glukoza 10%, Ringerov rastvor, Hartmanov rastvor.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC,
Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 000457816 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 22.07.2013.

Datum poslednje obnove dozvole: 16.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2024.