

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (FACHINFORMATION)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Avelox 400 mg - Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Moxifloxacin 1,6 mg/ml (400 mg/250 ml) (als Moxifloxacinhydrochlorid).
Sonstiger Bestandteil: Die Infusionslösung (250 ml) enthält 34 mmol Natrium (siehe Abschnitt 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
Klare, gelbe Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Avelox Infusionslösung ist angezeigt zur Behandlung von:

- ambulant erworbener Pneumonie,
 - komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen (siehe Abschnitt 4.4),
- soweit sie durch Moxifloxacin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden und initial eine parenterale Therapie erfordern.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung (Erwachsene)

400 mg Moxifloxacin, zur einmal täglichen Infusion.

Bei ambulant erworbener Pneumonie kann die intravenös eingeleitete Therapie mit Tabletten fortgeführt werden, wenn es klinisch angezeigt ist.

Bei komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen folgt auf die intravenös eingeleitete Therapie eine orale Weiterbehandlung mit Moxifloxacin 400 mg Filmtabletten.

Beeinträchtigte Nieren-/Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht bis stark eingeschränkter Nierenfunktion oder bei 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).

Besondere Patientengruppen

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

Kinder und Jugendliche

Moxifloxacin ist bei Kindern und Jugendlichen in der Wachstumsphase kontraindiziert. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Moxifloxacin bei Kindern und Jugendlichen wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung; **gleichmäßige Infusion über 60 Minuten** (siehe auch Abschnitt 4.4).

Wenn erforderlich, kann die Infusionslösung über ein T-Stück zusammen mit kompatiblen Infusionslösungen verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Dauer der Anwendung

Die empfohlene Gesamtdauer der sequenziellen Behandlung ist abhängig von der Indikation, der Art und Schwere der Erkrankung und dem klinischen Ansprechen:

- Ambulant erworbene Pneumonie 7 - 14 Tage
In klinischen Studien an hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie wurden die meisten Patienten innerhalb von 4 Tagen auf eine orale Behandlung umgestellt.
- Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen 7 - 21 Tage
In klinischen Studien an Patienten mit komplizierten Haut- und Weichgewebeinfektionen betrug die durchschnittliche Dauer der intravenösen Behandlung 6 Tage bei einer gesamten durchschnittlichen Behandlungsdauer von 13 Tagen.

Die empfohlene Dosis (1 x täglich 400 mg) und die für die jeweilige Indikation angegebene Behandlungsdauer sollte nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Moxifloxacin, andere Chinolone oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- Kinder und Jugendliche in der Wachstumsphase.
- Sehnerkrankungen/-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-Intervallverlängerung beobachtet. Deshalb ist eine therapeutische Anwendung von Moxifloxacin aus Gründen der Arzneimittelsicherheit kontraindiziert bei Patienten mit:

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

Die gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, sollte nicht erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.5).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Moxifloxacin Infusionslösung soll nur intravenös verabreicht werden. Eine intraarterielle Gabe ist zu vermeiden, da präklinische Studien bei dieser Applikationsart entzündliche Veränderungen des periarteriellen Gewebes gezeigt haben.
- Bei einigen Patienten verursacht Moxifloxacin eine Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG. Die Auswertung der im Rahmen des klinischen Prüfprogramms aufgezeichneten EKGs zeigte eine vergleichbare QTc-Verlängerung im steady state (Tag 3, siehe Abschnitt 5.2) nach oraler und intravenöser Gabe von 400 mg Moxifloxacin (60minütige Infusion: 7 ± 30 msec, 1,6 % des Ausgangswertes; Tablette: 6 ± 26 msec, 1,4 % des Ausgangswertes).
Begleitmedikation, die den Kaliumspiegel vermindern kann, sollte bei Patienten unter Moxifloxacin-Behandlung mit Vorsicht eingesetzt werden.
Moxifloxacin sollte mit Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten mit Prädisposition zu Arrhythmien wie z. B. mit akuter Myokardischämie oder QT-Verlängerung, da diese zu einem gesteigerten Risiko ventrikulärer Arrhythmien (einschließlich Torsade de pointes) und Herzstillstand führen können (siehe auch Abschnitt 4.3). Das Ausmaß der QT-Verlängerung kann mit der Infusionsgeschwindigkeit und der Plasmakonzentration ansteigen. Daher sollten die empfohlene Infusionsdauer (60 Minuten) nicht unter- und die empfohlene Dosis nicht überschritten werden.
Vor allem bei der ersten Infusion sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden.
Wenn unter der Behandlung mit Moxifloxacin Anzeichen kardialer Arrhythmie auftreten, sollte die Behandlung abgebrochen und ein EKG abgeleitet werden.
- Überempfindlichkeit und allergische Reaktionen wurden teilweise schon nach Erstanwendung für Fluorchinolone, einschließlich Moxifloxacin, berichtet. Anaphylaktische Reaktionen können sich bis zum lebensbedrohlichen Schock entwickeln, auch bereits nach der Erstanwendung. In diesen Fällen ist Moxifloxacin abzusetzen und eine geeignete Behandlung (z. B. Schocktherapie) einzuleiten.
- Fälle von fulminanter Hepatitis, möglicherweise bis hin zum lebensbedrohlichen Leberversagen, 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. Die Leberfunktion sollte bei Anzeichen einer Funktionsstörung überprüft werden.
- Chinolone können Krämpfe auslösen. Daher ist Vorsicht geboten bei der Anwendung von Moxifloxacin bei Patienten mit ZNS-Erkrankungen, die zu Krampfanfällen prädisponieren oder bei denen die Krampfschwelle herabgesetzt ist.
- Antibiotika-assoziierte Kolitis (inkl. pseudomembranöse Kolitis) ist im Zusammenhang mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika, einschließlich Moxifloxacin, beschrieben. Dies ist differentialdiagnostisch bei Patienten in Betracht zu ziehen, die während oder nach der Anwendung von Moxifloxacin eine schwere Diarrhoe entwickeln. In dieser Situation sollten unverzüglich angemessene Therapiemaßnahmen ergriffen werden. In diesem Fall sind Arzneimittel, die die Darmtätigkeit hemmen, kontraindiziert.
- Moxifloxacin sollte mit Vorsicht bei älteren Patienten, die an Nierenfunktionsstörungen leiden und die nicht ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, eingesetzt werden, da Dehydratation zu einem erhöhten Risiko von Nierenversagen führen kann.
- Sehnenentzündungen und Rupturen können unter der Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Moxifloxacin, auftreten, insbesondere bei älteren Patienten oder bei gleichzeitiger Gabe von Kortikosteroiden. Beim ersten Anzeichen von Schmerz oder Entzündung sollten die Patienten daher die Einnahme von Moxifloxacin abbrechen und die betroffenen Gliedmaßen ruhigstellen.
- Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel in der Familienanamnese oder vorliegendem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel können unter Behandlung mit Chinolonen hämolytische Reaktionen entwickeln. Daher sollte Moxifloxacin bei diesen Patienten mit Vorsicht angewandt werden.

- Bei einer Beeinträchtigung des Sehens oder Sehorgans ist der Augenarzt umgehend zu konsultieren.
- Chinolone können Photosensitivitätsreaktionen hervorrufen. Moxifloxacin zeigte jedoch in Studien ein geringeres Risiko zur Auslösung von Photosensitivität. Trotzdem sollte den Patienten geraten werden, während der Behandlung mit Moxifloxacin UV-Bestrahlung zu vermeiden und sich nicht übermäßigem und/oder starkem Sonnenlicht auszusetzen.
- Die Erfahrung mit i.v./oralen Moxifloxacin-Sequenztherapie bei der Behandlung schwerer ambulant erworbener Pneumonien (definiert als Pneumonia Severity Index > III) ist bisher auf etwa 25 % der in klinischen Studien behandelten Patienten beschränkt.
- Die klinische Wirksamkeit von Moxifloxacin bei der Behandlung von schweren Verbrennungen, Faszitis, ausgedehnten Abszessen und Infektionen des diabetischen Fußes mit Osteomyelitis ist nicht erwiesen.
- Dieses Arzneimittel enthält 787 mg (ca. 34 mmol) Natrium pro Dosis. Dies ist bei Patienten unter Natrium-armer Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln

Ein additiver Effekt von Moxifloxacin und den folgenden Arzneimitteln auf die QT-Verlängerung kann nicht ausgeschlossen werden: Antiarrhythmika der Klassen IA (z. B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid) und III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Pimozid, Sertindol, Haloperidol, Sultoprid), trizyklische Antidepressiva, bestimmte antimikrobielle Wirkstoffe (Sparfloxacin, Erythromycin i.v., Pentamidin, Malariamittel, vor allem Halofantrin), bestimmte Antihistaminika (Terfenadin, Astemizol, Mizolastin) und andere (Cisaprid, Vincamin i.v., Bepidil, Diphemanil). Dies könnte zu einem gesteigerten Risiko ventrikulärer Arrhythmien, besonders Torsade de pointes führen. Daher ist Moxifloxacin bei Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nach wiederholter Gabe induziert Moxifloxacin eine ca. 30 %ige Erhöhung der maximalen Plasmaspiegel von Digoxin; AUC und Troughspiegel (Talspiegel) bleiben jedoch unbeeinflusst. 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 (Blutglukose, 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 werden. Eine Vorsichtsmaßnahme wäre eine häufigere Kontrolle der Gerinnungsparameter. Falls erforderlich, ist die Dosierung oraler Antikoagulanzen anzupassen. Obwohl eine Probandenstudie mit Moxifloxacin und Warfarin keine Wechselwirkungen gezeigt hat, sollten die erwähnten Vorsichtsmaßnahmen bei Anwendung von Warfarin oder anderen Antikoagulanzen beachtet werden.

Klinische Studien zeigten, dass keine Wechselwirkungen auftreten bei gleichzeitiger Verabreichung von Moxifloxacin mit: Ranitidin, Probenecid, oralen Kontrazeptiva, Calciumpräparaten, parenteral verabreichtem Morphin, Theophyllin oder Itraconazol. *In-vitro*-Untersuchungen mit menschlichen Cytochrom P-450-Enzymen stützen diese Ergebnisse. Unter Berücksichtigung dieser Befunde sind keine metabolischen Interaktionen durch Cytochrom P-450-Enzyme zu erwarten.

Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln

Moxifloxacin zeigt keine klinisch relevante Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln, auch nicht mit Milchprodukten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Moxifloxacin ist in der Schwangerschaft kontraindiziert. Über die Anwendung von Moxifloxacin in der Schwangerschaft liegen keine Erkenntnisse vor. Reversible Gelenkschädigungen wurden bei Kindern unter der Behandlung mit einigen Chinolonen beschrieben, dieser Effekt wurde jedoch bei Feten nicht beobachtet. Tierexperimente zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Stillzeit

Die Anwendung von Moxifloxacin ist in der Stillzeit kontraindiziert. Wie bei anderen Chinolonen treten auch unter Moxifloxacin bei heranwachsenden Tieren Schäden am Knorpel gewichtstragender Gelenke auf. Präklinische Daten zeigen, dass Moxifloxacin in die Milch übergeht.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die 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. Benommenheit, siehe Abschnitt 4.8) beeinträchtigen. Die Patienten sollten ihre Reaktion auf Moxifloxacin beobachten, bevor sie aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden in klinischen Studien mit 400 mg Moxifloxacin (oral und Sequenztherapie) berichtet. Die unerwünschten Wirkungen werden gemäß ihrer Häufigkeit aufgeführt.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	durch resistente Bakterien oder Pilze verursachte Superinfektionen z. B. orale und vaginale Candidose			

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie Leukopenie Neutropenie Thrombopenie Thrombozythämie Eosinophilie verlängerte Prothrombinzeit/ INR-Anstieg		Anstieg des Prothrombinspie- gels/ INR-Abfall
Erkrankungen des Immunsystems		allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Anaphylaxie inkl. lebensbedrohlich en Schock (sehr selten, siehe Abschnitt 4.4) allergisches Ödem/ Angioödem (inkl. Larynxödem, möglicherweise lebensbedrohlich , siehe Abschnitt 4.4)	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Hyperlipidämie	Hyperglykämie Hyperurikämie	
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände psychomotorisch e Hyperaktivität/ Agitiertheit	emotionale Labilität Depression (in sehr seltenen Fällen möglicherweise bis hin zur Selbstgefährdung) Halluzination	Depersonalisatio- n psychotische Reaktionen (möglicherweise bis hin zur Selbstgefährdung)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Benommenheit	Par- und Dysästhesie Geschmacksstö- rungen (inkl. Geschmacksver- lust in sehr seltenen Fällen) Verwirrtheit und Desorientiertheit Schlafstörungen (überwiegend Insomnie) Zittern Schwindel Schläfrigkeit	Hypästhesie Geruchsstörunge- n (inkl. Geruchsverlust) anormale Träume Koordinationsstö- rungen (inkl. Gangunsicherhei- t, insb. durch Benommenheit oder Schwindel) Krämpfe inkl. Grand-mal- Anfällen (siehe Abschnitt 4.4)	Hyperästhesie

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
			gestörte Aufmerksamkeit Sprachstörungen Amnesie	
Augenerkran- kungen		Sehstörungen inkl. Diplopie und verschwommene m Sehen (insb. im Verlauf von ZNS-Reaktionen, siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus	
Herzerkrankung en	QT-Intervall- verlängerung bei Patienten mit gleichzeitig bestehender Hypokaliämie (siehe Abschnitt 4.4)	QT-Intervall- verlängerung (siehe Abschnitt 4.4) Palpitationen Tachykardie Vorhofflimmern Angina pectoris Vasodilatation	ventrikuläre Tachyarrhythmie n Synkope Hypertonie Hypotension	unspezifische Arrhythmien Torsade de pointes (siehe Abschnitt 4.4) Herzstillstand (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe (inkl. asthmatischer Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointestinal trakts	Übelkeit Erbrechen gastrointestinale und abdominale Schmerzen Durchfall	Anorexie Verstopfung Dyspepsie Blähungen Gastritis Amylaseanstieg	Dysphagie Stomatitis Antibiotika- assoziierte Kolitis (inkl. pseudomembran öser Kolitis, in sehr seltenen Fällen mit lebensbedrohlich en Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4)	
Leber- und Gallenerkran- kungen	Transaminasen- anstieg	Leberfunktionsst örung (inkl. LDH- Anstieg) Bilirubinanstieg gamma-GT- Anstieg Anstieg der alkalischen Phosphatase	Ikterus Hepatitis (überwiegend cholestatisch)	fulminante Hepatitis, möglicherweise bis hin zum lebensbedrohlich en Leberversagen (siehe Abschnitt 4.4)

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Pruritus Rash Urtikaria Hauttrockenheit		bullöse Hautreaktionen wie Stevens- Johnson- Syndrom oder toxisch- epidermale Nekrolyse (möglicherweise lebensbedrohlich)
Skelettmuskulat- ur-, Bindegewebs- und Knochenerkran- kungen		Arthralgie Myalgie	Tendinitis (siehe Abschnitt 4.4) Muskelkrämpfe Muskelzucken	Sehnenruptur (siehe Abschnitt 4.4) Arthritis gesteigerte Muskelspannung
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dehydration	Nierenfunktions- störung (inkl. Blutharnstoff- und Kreatinin- Anstieg) Nierenversagen (siehe Abschnitt 4.4)	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	Reaktionen an der Einstichstelle	allgemeines Unwohlsein (überwiegend Asthenie oder Müdigkeit) Schmerzzuständ e (inkl. Schmerzen in Rücken, Brust, Becken und Extremitäten) Schwitzen Phlebitis	Ödeme	

Die folgenden unerwünschten Wirkungen 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, Hypotension, Ödeme, Antibiotika-assoziierte Kolitis (inkl pseudomembranöser Kolitis. in sehr seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Komplikationen, siehe Abschnitt 4.4), Krämpfe inkl. Grandmal-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:

vorübergehender Verlust des Sehvermögens, Hypernatriämie, Hyperkalzämie, Hämolyse, photosensitive Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Nach versehentlicher Überdosierung werden keine besonderen Gegenmaßnahmen empfohlen. Eine allgemeine symptomatische Behandlung sollte eingeleitet 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: Chinolon-Antibiotika, Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA14

Wirkungsmechanismus

Moxifloxacin besitzt *in-vitro*-Aktivität gegen ein breites Spektrum von Gram-positiven und Gram-negativen Krankheitserregern. Die bakterizide Wirkung von Moxifloxacin resultiert aus einer Hemmung der beiden Typ II-Topoisomerasen (DNS-Gyrase und Topoisomerase IV), die bei der Replikation, Transkription und Reparatur der bakteriellen DNS benötigt werden. Der C8-Methoxy-Substituent scheint im Vergleich zum C8-H-Substituenten zu einer gesteigerten Aktivität und einer geringeren Selektion von resistenten Mutanten bei Gram-positiven Bakterien zu führen. Der sperrige Bicycloamin-Substituent in der C-7-Position verhindert den aktiven Efflux, der mit *norA*- oder *pmrA*-Genen in Verbindung gebracht wird, die in bestimmten Gram-positiven Bakterien zu finden sind.

Pharmakodynamische Untersuchungen haben gezeigt, dass Moxifloxacin die Erreger konzentrationsabhängig abtötet. Die minimalen bakteriziden Konzentrationen (MBK) liegen im Bereich der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK).

Wechselwirkung mit kulturellen Nachweismethoden

Eine Behandlung mit Moxifloxacin kann durch Hemmung des Wachstums von Mykobakterien zu falsch negativen Kulturergebnissen für *Mycobacterium* spp. führen.

Wirkung auf die Darmflora des Menschen

Bei Probanden wurden nach oraler Gabe von Moxifloxacin folgende Veränderungen der Darmflora beobachtet: *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. sowie die Anaerobier *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. und *Peptostreptococcus* spp. waren in der Anzahl vermindert. Bei *Bacteroides fragilis* zeigte sich ein Anstieg. Innerhalb von 2 Wochen wurden wieder Normalwerte erreicht.

Resistenzmechanismus

Resistenzmechanismen, die Penicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside, Makrolide und Tetracycline inaktivieren, beeinflussen nicht die antibakterielle Aktivität von Moxifloxacin. Andere Resistenzmechanismen wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen können die Empfindlichkeit gegenüber Moxifloxacin beeinflussen.

In-vitro-Resistenz gegen Moxifloxacin entwickelt sich schrittweise durch Mutationen an den Bindungsstellen in den beiden Typ II-Topoisomerasen DNS-Gyrase und Topoisomerase IV. Moxifloxacin stellt ein schlechtes Substrat für die aktiven Effluxmechanismen in Gram-positiven Organismen dar.

Mit anderen Fluorchinolonen wird eine Kreuzresistenz beobachtet. Da Moxifloxacin bei einigen Gram-positiven Bakterien beide Topoisomerasen II und IV mit gleicher Aktivität hemmt, können Bakterien, die gegen andere Fluorchinolone resistent sind, dennoch gegenüber Moxifloxacin empfindlich sein.

In-vitro-Empfindlichkeitsdaten

EUCAST klinische MHK-Grenzwerte für Moxifloxacin (31.01.2006):

Spezies	sensibel	resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> Gruppen A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>H. influenzae</i> und <i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

*Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Daten ermittelt und sind unabhängig von der MHK-Verteilung bestimmter Spezies. Sie sind nur anwendbar auf Spezies, die keine Spezies-spezifischen Grenzwerte haben und sind nicht anwendbar auf Spezies, bei denen die Interpretationskriterien noch zu bestimmen sind (Gram-negative Anaerobier).

Die Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institutes™ (CLSI, ehemals NCCLS) sind in der unten stehenden Tabelle für die MHK-Bestimmung (mg/l) oder den Diffusionstest (Hemmhofdurchmesser [mm]) unter Verwendung eines 5 µg Moxifloxacin-Testplättchens aufgeführt.

Clinical and Laboratory Standards Institute™ (CLSI) MHK- und Diffusionstest-Grenzwerte für *Staphylococcus* spp. und anspruchsvolle Erreger (M100 - S17, 2007) sowie MHK-Grenzwerte für Anaerobier (M11-A7, 2007):

Spezies	sensibel	intermediär	resistent
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	2 mg/l 15 - 17 mm	≥ 4 mg/l ≤ 14 mm
<i>Haemophilus</i> spp.	≤ 1 mg/l ≥ 18 mm	- -	- -
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5 mg/l ≥ 24 mm	1 mg/l 21 - 23 mm	≥ 2 mg/l ≤ 20 mm
Anaerobier	≤ 2 mg/l	4 mg/l	≥ 8 mg/l

Die Häufigkeit der erworbenen Resistenz kann für ausgewählte Spezies geographisch 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.

Üblicherweise empfindliche Spezies
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> * (Methicillin-empfindlich) <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)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Prevotella spp.</i> *
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)*
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i>
Von Natur aus resistente Spezies
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (Gentamicin-resistent)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
*In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit zufriedenstellend nachgewiesen. #ESBL-produzierende Stämme sind im Allgemeinen resistent gegenüber Fluorchinolonen +Resistenzrate > 50 % in einem oder mehreren EU-Ländern

Vergleich Pharmakokinetischer/Pharmakodynamischer (PK/PD) Surrogat-Parameter

Bestimmte pharmakokinetische/pharmakodynamische Parameter haben offenbar prognostischen Wert bezüglich der Wirksamkeit von Antibiotika. Für Chinolone und bei Patienten, bei denen eine stationäre Behandlung erforderlich ist, lassen AUC/MHK₉₀-Quotienten über 125 und C_{max}/MHK₉₀-Quotienten von 8 - 10 eine klinische Heilung erwarten. Bei Patienten mit ambulant erworbenen Pneumokokkeninfektionen sind diese Surrogat-Parameter generell kleiner, d. h. AUC/MHK₉₀-Quotienten über 30 - 40 lassen einen klinischen Erfolg erwarten. Die folgende Tabelle zeigt die entsprechenden PK/PD-Surrogat-Parameter für intravenöse und orale Gabe von 400 mg Moxifloxacin auf der Basis von Einmalgabe-Daten:

Applikationsart	intravenös			oral	
Parameter (Medianwert)	AUC/MHK ₉₀ [h]	C _{max} /MHK ₉₀ ^{a)}	AUC/MHK ₉₀ [h]	C _{max} /MHK ₉₀	
MHK ₉₀ 0,125 mg/l	313	32,5	279	23,6	
MHK ₉₀ 0,25 mg/l	156	16,2	140	11,8	

a) 1stündige Infusion

Im Fall einer Hospitalinfektion, die z. B. durch *Streptococcus pneumoniae* (MHK 0,125 mg/l) hervorgerufen und mit 400 mg Moxifloxacin behandelt wird, wäre das Verhältnis AUC/MHK und C_{max}/MHK mindestens 2fach über den Schwellenwerten und damit ein Hinweis auf die zu erwartende klinische Wirksamkeit unabhängig von der Applikationsart.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption und Bioverfügbarkeit

Am Ende einer einmaligen 60minütigen intravenösen Infusion von 400 mg Moxifloxacin wurden Spitzenkonzentrationen von ca. 4,1 mg/l erreicht, was einem Anstieg um etwa 26 % gegenüber den Werten nach oraler Gabe (3,1 mg/l) entspricht. Nach intravenöser Verabreichung ist die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) mit ca. 39 mg·h/l nur geringfügig größer als nach oraler Gabe (35 mg·h/l). Dies stimmt überein mit der absoluten Bioverfügbarkeit von ca. 91 %. Bei Probanden lagen maximale und minimale Plasmakonzentrationen im Steady-State nach täglich einmaliger 1stündiger Infusion von 400 mg Moxifloxacin bei 4,1 - 5,9 bzw. 0,43 - 0,84 mg/l gegenüber 3,2 bzw. 0,6 mg/l nach oraler Gabe. Bei Patienten wurden im Steady-State mittlere maximale Plasmakonzentrationen von 4,4 mg/l beobachtet.

In Phase I-Studien wurden bei Probanden mit niedrigem Körpergewicht (wie Frauen) und bei älteren Probanden höhere Plasmakonzentrationen beobachtet. Dieser Befund wurde in Phase III-Studien nicht bestätigt. 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 10tägiger Gabe von bis zu 600 mg einmal täglich ist die Pharmakokinetik von Moxifloxacin linear.

Zwischen maximaler Moxifloxacin-Plasmakonzentration und QTc-Verlängerung besteht eine lineare Beziehung, gekennzeichnet durch einen ziemlich flachen Kurvenverlauf.

Höchstwahrscheinlich tritt die maximale QTc-Verlängerung gegenüber dem Konzentrationsmaximum zeitlich verzögert auf.

Verteilung

Moxifloxacin wird schnell in den Extravasalraum verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady-State (V_{ss}) 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.

Folgende Maximalkonzentrationen (geometrischer Mittelwert) wurden nach einmaliger intravenöser (oberer Teil der Tabelle) bzw. oraler (unterer Teil der Tabelle) Gabe von 400 mg Moxifloxacin gemessen:

Gewebe	Konzentration (i.v.)	Verhältnis: Gewebe/Plasma (i.v.)
Plasma	4,1 mg/l	-
Speichel	5,0 mg/l	0,82 - 1,37
Blasenflüssigkeit	1,75 ¹ mg/l	1.7 ¹
Interstitielle Flüssigkeit	1,0 ² mg/l	0,8 - 2,5 ^{2,3}
Gewebe	Konzentration (p.o.)	Verhältnis: Gewebe/Plasma (p.o.)
Plasma	3,1 mg/l	-
Speichel	3,6 mg/l	0,75 - 1,3
Blasenflüssigkeit	1,6 ¹ mg/l	1.7 ¹
Bronchialschleimhaut	5,4 mg/kg	1,7 - 2,1
Alveolarmakrophagen	56,7 mg/kg	18,6 - 70,0
Epithealer Flüssigkeitsfilm	20,7 mg/l	5 - 7
Interstitielle Flüssigkeit	1,0 ² mg/l	0,8 - 1,4 ^{2,3}
¹ 10 Stunden nach Verabreichung		
² freie Konzentration		
³ von 3 Stunden bis 36 Stunden nach Verabreichung		

Metabolismus

Moxifloxacin unterliegt einer Phase-II-Biotransformation und wird renal (etwa 40 %) und biliär (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 P-450-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. Die renale Clearance erreichte etwa 24 - 53 ml/min und lässt auf eine partielle tubuläre Reabsorption der Substanz in der Niere schließen.

Nach Gabe von 400 mg Moxifloxacin wurden unabhängig von der Applikationsart insgesamt etwa 96 - 98 % der verabreichten Dosis wiedergefunden (unveränderter Wirkstoff und Metaboliten). Nach intravenöser Infusion von 400 mg Moxifloxacin wurden im Urin etwa 22 % und in den Faeces ca. 26 % unverändert wiedergefunden. Nach einer oralen Dosis von 400 mg betrug die Wiederfindung unveränderten Wirkstoffes im Urin etwa 19 % und in den Faeces ca. 25 %.

Die gleichzeitige Gabe von Moxifloxacin und Ranitidin oder Probenecid veränderte die renale Clearance des Wirkstoffes nicht.

Bei Niereninsuffizienz (einschließlich Kreatinin-Clearance > 20 ml/min/1,73 m²) ist die Pharmakokinetik von Moxifloxacin nicht signifikant verändert. Die Konzentrationen des Metaboliten M2 (Acylglucuronid des Moxifloxacins) steigen mit abnehmender Nierenfunktion auf das bis zu 2,5fache an (bei einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min/1,73 m²).

Die bisherigen pharmakokinetischen Untersuchungen bei Patienten mit Leberinsuffizienz (Child-Pugh A, B) lassen keine eindeutigen Schlussfolgerungen über Veränderungen gegenüber Lebergesunden zu. Eingeschränkte Leberfunktion geht mit einer Erhöhung der Plasmaspiegel des Metaboliten M1 einher. Die Spiegel des unveränderten Wirkstoffes bleiben vergleichbar mit denen bei gesunden Freiwilligen. Es gibt keine ausreichende Erfahrung über die klinische Anwendung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten und Affen wurde ein Einfluss auf das hämatopoetische System (leichter Abfall der Erythrozyten- und Thrombozytenzahl) beobachtet. Wie bei anderen Chinolonen wurde bei Ratten, Affen und Hunden Hepatotoxizität (erhöhte Leberenzyme und vacuoläre Degeneration) beobachtet. Bei Affen trat ZNS-Toxizität (Krämpfe) auf. Diese Effekte wurden nur nach Gabe hoher Moxifloxacin-Dosen oder nach längerer Behandlung beobachtet.

Nach intravenöser Gabe waren die Befunde für eine systemische Toxizität auf ZNS-Effekte beschränkt (Affen, 50minütige Infusion von 80 mg/kg: Hypoaktivität, spastische Bewegungen, Salivation). Die Effekte waren am stärksten ausgeprägt, wenn Moxifloxacin als Bolusinjektion (45 mg/kg) gegeben wurde. Bei Gabe von 40 mg/kg als langsame Infusion über 50 Minuten waren keine Effekte zu beobachten.

Moxifloxacin war, wie andere Chinolone auch, *in vitro* in Bakterien und Säugerzellen genotoxisch. Da diese Effekte auf die Interaktion mit der bakteriellen Gyrase und - in wesentlich höheren Konzentrationen - auf die Interaktion mit der Topoisomerase II in Säugerzellen zurückgeführt werden können, kann ein Schwellenwert für die Genotoxizität angenommen werden. In *in-vivo*-Tests wurde trotz sehr hoher Moxifloxacin-Dosen kein Hinweis auf Genotoxizität gefunden. Daher ist bei therapeutischer Dosierung beim Menschen ein ausreichender Sicherheitsabstand gegeben. In einem Initiations-Promotionsmodell an Ratten wurden keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Moxifloxacin gefunden.

Viele Chinolone sind photoreaktiv und können phototoxische, photomutagene und photokanzerogene Effekte auslösen. Im Gegensatz dazu erwies sich Moxifloxacin in einem umfassenden Programm von *in-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen als frei von phototoxischen und photogenotoxischen Eigenschaften. Unter gleichen Bedingungen traten bei anderen Chinolonen bereits Effekte auf.

Bei hohen Konzentrationen hemmt Moxifloxacin die schnelle Komponente des „delayed-rectifier“ Kaliumausstroms am Herzen und kann so das QT-Intervall verlängern. In toxikologischen Studien an Hunden mit oralen Dosen von ≥ 90 mg/kg, die zu Plasmakonzentrationen ≥ 16 mg/l führten, wurden QT-Intervallverlängerungen aber keine Arrhythmien ausgelöst. Nur nach sehr hoher intravenöser Gabe von mehr als dem 50fachen der humantherapeutischen Dosis (> 300 mg/kg), die zu Plasmakonzentrationen von ≥ 200 mg/l (mehr als das 30fache des therapeutischen Spiegels nach intravenöser Gabe) führten, wurden bei Hunden reversible, nicht-tödliche ventrikuläre Arrhythmien beobachtet. Bei intravenöser Verabreichung (30 mg/kg über 15, 30 oder 60 Minuten) war bei Hunden das Ausmaß der QT-Verlängerung deutlich abhängig von der Infusionsgeschwindigkeit, d. h. je kürzer die Infusionsdauer, desto stärker wurde das QT-Intervall verlängert. Die Infusion von 30 mg/kg über 60 Minuten bewirkte keine QT-Verlängerung.

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Schädigungen im Knorpel der großen Gelenke bei nicht ausgewachsenen Tieren verursachen. Die niedrigste orale Dosierung von Moxifloxacin, die bei Junghunden Gelenks-Toxizität hervorrief, war viermal höher als die empfohlene therapeutische Dosis von 400 mg (bei einem angenommenen Körpergewicht von 50 kg) auf einer mg/kg Basis mit zwei- bis dreifach höheren Plasmakonzentrationen als jene bei der höchsten therapeutischen Dosis.

Toxizitätsuntersuchungen an Ratten und Affen (wiederholte Gabe bis zu 6 Monaten) ergaben keinen Hinweis auf ein okulotoxisches Risiko. Bei Hunden ergaben hohe orale Dosen (> 60 mg/kg, die zu Plasmakonzentrationen \geq 20 mg/l führten) Veränderungen im Elektroretinogramm und in Einzelfällen eine Atrophie der Retina.

Reproduktionsstudien mit Ratten, Kaninchen und Affen weisen darauf hin, dass Moxifloxacin plazentagängig ist. Studien an Ratten (p.o. und i.v.) und Affen (p.o.) zeigten keinen Anhaltspunkt für Teratogenität oder Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit nach Verabreichung von Moxifloxacin. Bei Kaninchenfeten wurden etwas häufiger Wirbel- und Rippenmissbildungen beobachtet, allerdings nur bei deutlich maternal toxischer Dosis (20 mg/kg i.v.). Bei Plasmakonzentrationen im humantherapeutischen Bereich gab es bei Affen und Kaninchen eine erhöhte Inzidenz von Aborten. Bei Ratten wurden bei Dosierungen, die auf einer mg/kg Basis 63-mal höher waren als die höchste empfohlene Dosis und zu Plasmakonzentrationen im humantherapeutischen Bereich führten, vermindertes Körpergewicht der Feten, erhöhter pränataler Verlust, eine leicht verlängerte Dauer der Tragzeit und eine erhöhte Spontanaktivität einiger männlicher und weiblicher Nachkommen beobachtet.

In Studien an Hunden wurden bei intravenöser Gabe keine Anzeichen einer lokalen Unverträglichkeit beobachtet. Eine intraarterielle Verabreichung sollte vermieden werden, da bei dieser Applikationsart entzündliche Veränderungen des periarteriellen Gewebes gefunden wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Folgende Lösungen sind inkompatibel mit Moxifloxacin Infusionslösung:
Natriumchlorid 10 % und 20 %,
Natriumhydrogencarbonat 4,2 % und 8,4 %

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Polyolefinbeutel: 3 Jahre
Glasflasche: 5 Jahre
Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Anbruch angewandt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Bei niedrigen Lagertemperaturen kann es zu einer Ausfällung kommen, die sich bei Raumtemperatur wieder auflöst.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyolefin-Beutel mit Polypropylenöffnung, versiegelt mit einer Umhüllung aus Aluminiumfolie.
Karton mit 5 und 12 Beutel zu 250 ml.

Glasflaschen (Typ 2), verschlossen mit Gummistopfen. Die 250 ml Glasflasche ist in einer Faltschachtel verpackt.

Packungsgrößen: 1 x 250 ml und 5 x 250 ml Flaschen.

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 Restmengen sind zu verwerfen.

Für die folgenden Infusionslösungen wurde Kompatibilität mit Moxifloxacin Infusionslösung nachgewiesen:

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid 0,9 %, Natriumchlorid 1 molar, Glucose 5 %/10 %/40 %, Xylitol 20 %, Ringerlösung, Ringerlaktatlösung, Hartmannlösung. 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 im Kühlschrank zu lagern.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Herbststraße 6 – 10
1160 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-24732

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 07.11.2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30.11.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2007

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich

5 x 250 ml Bündelpackung.