

Fiyat ve Detaylar: <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/2/moxai-400-mg-250-ml-inf-solusyonu>

ATC Kodu: <https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA14>

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOXAİ 400 mg/250 ml i.v. infüzyon solüsyonu içeren flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin madde:** Her 250 ml'lik solüsyon, 400 mg moksifloksasine eşdeğer 436.8 mg moksifloksasin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 2000 mg (786 mg sodyum)

Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

İnfüzyon solüsyonu

Her bir kutuda plastik askısı ile birlikte 250 ml'lik bir cam flakonda bulunan, sarı renkli, berrak infüzyon solüsyonu.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

MOXAİ, duyarlı suşların neden olduğu aşağıdaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu kronik bronşitin akut alevlenmesinde
- *Streptococcus pneumoniae* (penisilin için MİK değeri  $\geq 2\mu\text{g/ml}$  olan penisiline dirençli suşlar dahil), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*'nin neden olduğu toplumdaki edinilmiş pnömonide; çoklu ilaç direnci olan suşların sebep olduğu toplumdaki edinilmiş pnömoni de dahil
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu akut sinüzitte;
- *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında
- Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*'nin neden olduğu komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında (diyabetik ayak dahil).
- *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides thetaiotamicron* ya da *Peptostreptococcus* türlerinin neden olduğu Komplike intraabdominal enfeksiyonlarda (abse gibi polimikrobiyal enfeksiyonlar dahil).

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji:

MOXAİ günde bir kez uygulanır ve bu doz aşılmamalıdır.

### Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin süresi, endikasyonun şiddetine ya da klinik yanıtı göre belirlenir. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için genel olarak aşağıdaki süreler önerilir:

- Kronik bronşitin alevlenmesi: 5 gün
- Toplumdan edinilmiş pnömoni: İntravenöz uygulamayı takiben oral uygulama için tavsiye edilen tedavi süresi 7-14 gündür.
- Akut sinüzit: 7 gün

Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında önerilen tedavi süresi 7 gündür.

Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında önerilen ardışık tedavi süresi (intravenöz uygulamayı takiben oral uygulama): 7 -21 gün.

Komplike intraabdominal enfeksiyonlarda önerilen ardışık tedavi (intravenöz uygulamayı takiben oral uygulama): 5-14 gün

Tedavi edilmekte olan endikasyon için tedavi süresi aşılmamalıdır, klinik çalışmalar 21 güne kadar uygulanan tedaviler için mevcuttur.

### Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama için infüzyon süresi 60 dakikadır. MOXAİ doğrudan veya geçimli olduğu infüzyon solüsyonları ile birlikte bir T-tüpü ile uygulanabilir.

MOXAİ ile geçimli olan solüsyonlar:

- Enjeksiyonluk su
- % 0.9'luk sodyum klorür
- 1 molar sodyum klorür
- % 5'lik glukoz
- % 10'luk glukoz
- % 40'luk glukoz
- % 20'lik ksilitol
- Ringer solüsyonu
- Ringer laktat solüsyonu

MOXAİ başka bir ilaçla birlikte verilecekse, iki ilaç ayrı ayrı uygulanmalıdır.

Sadece berrak solüsyonlar kullanılmalıdır.

MOXAİ ile geçimli olmayan solüsyonlar:

- % 10'luk sodyum klorür
- % 20'lik sodyum klorür
- % 4.2'lik sodyum hidrojen karbonat
- % 8.4'lük sodyum hidrojen karbonat

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi  $\leq 30$  ml/dakika/1.73m<sup>2</sup> dahil) ve hemodiyaliz ve sürekli ayakta periton diyalizi gibi kronik diyaliz hastalarında dozaj ayarlaması gerekmemektedir.

### **Karaciğer yetmezliği:**

Hafif ile orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu (Child Pugh A,B) olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekmemektedir. Klinik verilerin sınırlı olması nedeniyle, MOXAİ ağır karaciğer bozukluğu (Child Pugh C) olan hastalarda önerilmemektedir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda ve adölesanlarda moksifloksasinin etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır (ayrıca bkz. kontrendikasyonlar). 18 yaşın altında kullanılmamalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılar için dozaj ayarlaması gerekmemektedir.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

MOXAİ,

- Herhangi bir bileşenine ya da diğer kinolonların bilinen aşırı duyarlılık durumunda
- Gebelik ve emzirme döneminde
- Çocuklar ve 18 yaşın altındaki adölesanlarda kontrendikedir.

## **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

**Moksifloksasinin etkinliği ve güvenilirliği çocuklarda, 18 yaşın altındaki adölesanlarda, hamilelerde ve süt veren annelerde kanıtlanmadığından kullanılmamalıdır.**

Bazı durumlarda, ilk uygulamadan hemen sonra aşırı duyarlılık ve alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilir ve doktor derhal durumdan haberdar edilmelidir.

Çok nadir durumlarda anafilaktik reaksiyonlar yaşamı tehdit edici bir şoka kadar ilerleyebilir ve bazı olgularda bu durum ilk uygulamadan sonra meydana gelebilir. Bu durumlarda, MOXAİ kesilmeli ve tıbbi tedavi (örn. epinefrin verilmesi, şok tedavisi) uygulanmalıdır.

Moksifloksasin'in, bazı hastaların elektrokardiyogramında QT aralığını uzattığı gösterilmiştir. QT aralığının uzadığı bilinen hastalarda, düzeltilemeyen hipokalemisi olan hastalarda ve sınıf IA (örn. kinidin, prokainamid) ya da sınıf III (örn. amiodaron, sotalol) antiaritmik almakta olan hastalarda kullanılmamalıdır; zira bu ilaç ile söz konusu hasta popülasyonlarında yeterli klinik deneyim bulunmamaktadır.

Sisaprid, eritromisin, antipsikotikler ve trisiklik antidepresanlar gibi QT aralığını uzatan ilaçlar ve moksifloksasinin aditif etkisi dışlanamaz. Bu nedenle MOXAİ bu ilaçlarla birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Moksifloksasin, klinik olarak belirgin bradikardi, akut miyokard iskemisi gibi devam eden proaritmik durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

QT uzamasının şiddeti ilacın artan konsantrasyonlarıyla birlikte artabilir, bu nedenle önerilen doz aşılmalıdır. Pnömoni geçiren hastalarda, moksifloksasinin plazma konsantrasyonları

ve QTc uzaması arasında bir korelasyon gözlenmemiştir. QT uzaması, torsades de pointes dahil olmak üzere ventriküler aritmi riskinde bir artışa yol açabilir. Moksifloksasin tedavisi ile 9000'in üzerindeki hastada yapılan klinik çalışmalarda QTc uzamasına bağlanabilen herhangi bir kardiyovasküler mortalite ya da morbidite meydana gelmemiştir, ancak belirli bazı predispozan koşullar ventriküler aritmi riskini arttırabilir.

Uzun QT sendromu/Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

Kinolon tedavisi ile nöbetler görülebilir. Nöbetlere eğilim yaratabilen ya da nöbet eşiğini düşürebilen merkezi sinir sistemi bozuklukları olduğu bilinen veya şüphe edilen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Klinik verilerin sınırlı olması nedeniyle MOXAİ, ağır karaciğer bozukluğu (Child Pugh C) olan hastalarda önerilmemektedir.

Moksifloksasini de içeren geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımıyla antibiyotik ile ilişkili psödomembranöz kolit bildirilmiştir. Bu nedenle, moksifloksasin kullanımıyla ilişkili ciddi diyare gelişen hastalarda bu tanının dikkate alınması önemlidir. Bu klinik durumda yeterli terapötik önlemler alınmalıdır.

Moksifloksasini de içeren kinolon tedavisiyle, özellikle yaşlı hastalarda ya da aynı zamanda kortikosteroidlerle tedavi edilmekte olan kişilerde tendon enflamasyonu ve rüptür görülebilir. İlk ağrı ya da enflamasyon belirtisinde, tedavi kesilmeli ve etkilenen ekstremiteler dinlendirilmelidir.

Sodyum alımının tıbbi önemi olduğu hastalarda infüzyon solüsyonunun ek sodyum yükü dikkate alınmalıdır. Her 250 ml'lik flakon 2000 mg sodyum klorür içerir.

Işığa duyarlılık: Kinolonların, hastalarda ışığa duyarlılık reaksiyonlarına sebep olduğu gösterilmiştir. Preklinik ve klinik çalışmalarda, moksifloksasin ile ışığa duyarlılık reaksiyonları gözlenmemiştir. Buna rağmen, hastalara şiddetli UV radyasyonuna veya güneş ışığına maruz kalmamaları tavsiye edilmektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Aşağıdaki maddeler için, moksifloksasin ile klinik açıdan anlamlı bir etkileşimin söz konusu olmadığı kanıtlanmıştır: atenolol, ranitidin, kalsiyum içeren preparatlar, teofilin, varfarin, oral kontraseptifler, glibenklamid, itrakonazol, digoksin, morfin, probenesid. Bu ilaçlar için doz ayarlamasına gerek yoktur.

Bununla birlikte, antibiyotikler (moksifloksasini de içeren) ile aynı anda antikoagülan alan hastalarda, antikoagülan aktivitenin arttığı vakalar rapor edilmiştir. Bulaşıcı hastalık (ve eşlik eden iltihabi durum), yaş ve hastanın genel durumu risk faktörleridir. Klinik çalışmalarda moksifloksasin ve varfarin arasında bir etkileşim görülmemesine rağmen, INR (Uluslararası Normalize Oran) izlenmeli ve gerekirse oral antikoagülan dozu uygun şekilde ayarlanmalıdır.

MOXAİ aşağıdaki solüsyonlar ile birlikte kullanılmamalıdır:

- %10'luk sodyum klorür
- %20'lik sodyum klorür
- %4.2'lik sodyum hidrojen karbonat
- %8.4'lük sodyum hidrojen karbonat

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

##### **Gebelik dönemi**

Moksifloksasinin gebe kadınlarda güvenli kullanımı saptanmamıştır. Dolayısıyla moksifloksasinin hamilelik sırasında kullanımı kontrendikedir.

##### **Laktasyon dönemi**

Klinik öncesi bulgular, az miktarlarda moksifloksasinin insan sütünde salgılabileceğini göstermektedir. Emziren kadınlarda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle, emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite:**

Bildirilmemiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler**

Klinik çalışmalarda, düşük bir SSS reaksiyon insidansı gözlenmiştir. Bununla birlikte, hastalar araç ya da makine kullanmadan önce nasıl reaksiyon verdiklerini kontrol etmeleri konusunda uyarılmalıdırlar.

#### **4.8. İstenmeyen Etkiler**

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

##### **Enfeksiyonlar**

Yaygın: Lokalize antibiyotik kaynaklı kandida süperenfeksiyonları (stomatit ve vajinit gibi klinik semtomlar dahil).

##### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, trombositemi, protrombin zamanında uzama veya INR artışı, kanda eozinofili.

Seyrek: Anormal tromboplastin seviyesi, protrombin zamanında uzama, veya INR artışı..

Çok seyrek: Protrombin seviyesinde artış/INR düşüşü, anormal protrombin seviyesi/anormal INR.

##### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar, kızarıklık, ürtiker, kaşıntı.

Seyrek: Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar, alerjik ödem/anjioödem (potansiyel olarak hayatı tehdit eden larinks ödemi dahil).

Çok seyrek: Anafilaktik/anafilaktoid şok (potansiyel olarak hayatı tehdit eden).

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hiperlipidemi

Seyrek: Hiperglisemi, hiperürisemi.

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Anksiyete reaksiyonları, psikomotor hiperaktivite/ajitasyon.

Seyrek: Duygusal kararsızlık, depresyon (çok nadir vakalarda kendine zarar verme şeklinde sonuçlanabilecek olan).

Çok seyrek: Kişinin gerçeklerden uzaklaşması, psikotik reaksiyonlar (potansiyel olarak kendine zarar verme ile sonuçlanabilecek olan).

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Asteni, parestezi ve disestezi, tat bozuklukları (tat alma hissinin artması, azalması ve nadiren kaybı), konfüzyon ve oryantasyon bozukluğu, uyku bozuklukları, titreme, vertigo, uyku hali, görsel bozukluklar (bulanık görme, görüş keskinliğinde azalma veya diplopi gibi), özellikle MSS reaksiyonları esnasında dehidrasyon bildirilmiştir.

Seyrek: Hipoestezi, senkop, anormal rüyalar, halüsinasyon, koku bozuklukları (koku alma hissinin azalması ya da kaybı dahil), koordinasyon bozukluğu (özellikle baş dönmesi veya vertigo dan kaynaklanan yürüme bozuklukları dahil; çok nadir bazı vakalarda yaralanmaya neden olabilecek düşmelere yol açabilir – özellikle yaşlılarda), çeşitli klinik tablolara eşlik eden nöbetler (grand mal konvülsiyonlar da dahil), dikkat bozukluğu, konuşma bozuklukları, amnezi. kulak çınlaması.

Çok seyrek: hiperestezi.

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Hipokalemili hastalarda QT uzaması

Yaygın olmayan: QT uzaması, palpasyon, spesifik olmayan kardiyak aritmiler (ekstrasistol ve taşikardiler dahil),

Seyrek: Ventriküler taşiaritmiler, senkop, hipertansiyon, hipotansiyon.

Çok seyrek: Spesifik olmayan aritmiler, Torsade de pointes ve kardiyak arrest (klinik olarak anlamlı bradikardi veya akut miyokard iskemisi gibi altta yatan ciddi proaritmik durumları olan hastalarda).

### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: İnfüzyon yerinde tromboflebit

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Bulantı, kusma, gastrointestinal ve abdominal ağrı, antibiyotik kaynaklı diyare

Yaygın olmayan: Anoreksi, konstipasyon, dispepsi, gaz şişkinliği, gastroenterit (erozif gastroenterit hariç), amilaz artışı, dehidrasyon (diyare veya azalmış sıvı alımından kaynaklanan sıvı kaybı).

Seyrek: Disfaji, antibiyotik ile ilişkili kolit (Psödomembranöz enterokolit, çok nadiren hayatı tehdit eden komplikasyonlar eşliğinde).

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın: Hepatik transaminazlarda artış.

Yaygın olmayan: Hepatik fonksiyon bozukluğu (LDH artışı dahil), bilirubin artışı, gamma-glutamil-transferaz artışı, kan alkalin fosfataz artışı.

Seyrek: Sarılık, hepatit (ağırlıklı olarak kolestatik), fulminan hepatit (hayati tehlike arz eden karaciğer yetmezliğine sebep olabilecek).

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Enjeksiyon ve infüzyon yeri reaksiyonları,

Çok seyrek: Stevens-Johnson-Sendromu veya toksik epidermal nekroliz (hayati tehlikeye sebep olabilecek) gibi büllöz deri reaksiyonları.

#### **Kas – iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın olmayan: Artralji, miyalji.

Seyrek: Tendinit, kas tonusunda artış ve kramp.

Çok seyrek: Tendon rüptürü, artrit, yürüyüş bozukluğu (kas, tendon ve eklem semptomlarından kaynaklanan).

#### **Genel bozukluklar**

Yaygın olmayan: Hasta hissetme, spesifik olmayan ağrı, terleme.

#### **Böbrek hastalıkları**

Seyrek: Renal bozukluk, renal yetmezlik (dehidrasyona bağlı – özellikle önceden böbrek bozukluğu olan yaşlılarda).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler i.v./oral ardışık tedavi gören hastaların alt grubunda daha sık görülmektedir:

Sık: Gama-glutamil transferaz artışı

Sık değil: Ventriküler taşiaritmiler, hipotansiyon, ödem, antibiyotik ile ilişkili kolit (çok nadir vakalarda hayatı tehdit eden komplikasyonlar eşliğinde), çeşitli klinik tablolara eşlik eden nöbetler (grand mal konvülsiyonlar da dahil), halüsinasyon, renal bozukluk ve özellikle önceden böbrek bozukluğu olan yaşlılarda böbrek yetmezliğine (dehidrasyona bağlı) sebep olabilir.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımına ilişkin yalnızca sınırlı veri mevcuttur. Sağlıklı gönüllülere herhangi anlamlı istenmeyen etki görülmezsizin 10 gün süreyle 1200 mg'a varan tek dozlar ve 600 mg'lık çoğul dozlar uygulanmıştır. Doz aşımı durumunda, EKG çekimi de dahil olmak üzere, hastanın klinik durumunun gerektirdiği uygun destekleyici tedavinin uygulanması önerilmektedir.

Doz aşımı durumunda, oral uygulamadan hemen sonra aktif kömür uygulanması, sistemik maruz kalışın daha fazla artmasını önler. İlacın intravenöz olarak uygulamasından sonra, aktif kömür sistemik kullanımı çok az azalttığından (sadece %20), intravenöz doz aşımı durumunda kullanımı sınırlıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Enfeksiyona karşı kullanılan ilaçlar (Antibakteriyel İlaçlar-Kinolonlar-Fluorokinolonlar)

ATC Kodu: J01MA14

Moksifloksasin, florokinolon grubu, geniş spektrumlu ve bakterisid etkili, antibakteriyel bir ajandır. Gram-pozitif ve gram-negatif organizmalar, anaeroblar, aside dirençli bakteriler ve Mycoplasma türleri, *Chlamydia* türleri ve *Legionella* türleri gibi atipik bakterilerin geniş bir bölümüne karşı *in-vitro* aktiviteye sahiptir.

Moksifloksasin,  $\beta$  – laktam ve makrolidlere dirençli bakterilere karşı etkilidir. Enfeksiyon modelleri ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda yüksek *in-vivo* aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır.

Aşağıdaki mikroorganizmaların pek çok suşları üzerinde *in-vitro* ve klinik olarak etkilidir:

Gram-pozitif mikroorganizmalar: *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı suşlar dahil), *Streptococcus pneumoniae* (PRSP (penisiline dirençli *S. pneumoniae*) olarak bilinen suşlar ve penisilin (MİK  $\geq 2$   $\mu\text{g/mL}$ ), 2. jenerasyon sefalosporinler (örneğin; sefuroksim), makrolidler, tetrasiklinler ve trimetoprim/sülfametoksazol antibiyotiklerinden iki ya da daha fazlasına dirençli suşlar gibi çoklu direnci olan *Streptococcus pneumoniae* (MDRSP) suşları dahil) *Streptococcus pyogenes* (grup A), *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* (sadece vankomisin ve gentamisine duyarlı suşlar), *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*

Gram-negatif mikroorganizmalar: *Haemophilus influenzae* ( $\beta$ -laktamaz negatif ve pozitif suşlar dahil), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ( $\beta$ -laktamaz negatif ve pozitif suşlar dahil), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloaca*, *Proteus mirabilis*

Atipik bakteriler: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*

Anaeroblar: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus türleri*, *Clostridium perfringens*

*In-vitro* çalışmalara göre aşağıdaki mikroorganizmalar moksifloksasine hassas olmasına rağmen, bu mikroorganizmaların neden olduğu klinik enfeksiyonların tedavisinde etkinlik ve güvenliği henüz yeterli ve kontrollü klinik çalışmalarla saptanmamıştır.

Gram-pozitif mikroorganizmalar: *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (metisiline duyarlı suşlar dahil), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae*

Gram-negatif mikroorganizmalar: *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*

Anaeroblar: *Bacteriodes distasonis*, *Bacteriodes eggerthii*, *Bacteriodes ovatus*, *Bacteriodes uniformis*, *Fusobacterium türleri*, *Porphyromonas türleri*, *Porphyromonas anaerobius*, *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas magnus*, *Prevotella türleri*, *Propionibacterium türleri*, *Clostridium ramosum*



Atipik bakteriler: *Mycoplasma hominis*, *mycoplasma genitalum*, *Coxiella burnetti*

Etki Mekanizması: Moksifloksasinin bakterisid etkisi, topoizomeraz II ve IV'ün aktivitesini inhibe etmesi sonucu görülür. Topoizomerazlar, DNA topolojisini kontrol eden ve DNA replikasyonu, onarımı ve transkripsiyonuna yardım eden çok önemli enzimlerdir.

Moksifloksasin, konsantrasyona bağımlı bakterisid etkinlik göstermektedir. Minimum bakterisid konsantrasyonlar genellikle minimum inhibe edici konsantrasyonlarla benzerdir.

Direnç: Penisilinleri, sefalosporinleri, aminoglikozidleri, makrolidleri ve tetrasiklinleri inaktive eden direnç mekanizmaları, moksifloksasinin antibakteriyel aktivitesini etkilememektedir. Moksifloksasin ile bu ajanlar arasında çapraz direnç yoktur. Plazmid kaynaklı direnç bugüne kadar gözlenmemiştir.

In-vitro araştırmalar, moksifloksasine karşı direncin çoğul aşamalı mutasyonlarla yavaşça geliştiğini göstermiştir. Çok düşük bir genel direnç sıklığı ( $10^{-7} - 10^{-10}$ ) gösterilmiştir. Organizmaların moksifloksasinin MİK konsantrasyonlarının altındaki bir konsantrasyona maruz bırakılmaları, moksifloksasinin MİK değerlerinde yalnızca küçük bir artış göstermiştir.

Kinolonlar arasında çapraz direnç gözlenmiştir. Ancak diğer kinolonlara dirençli olan bazı gram-pozitif ve anaerobik organizmalar moksifloksasine duyarlıdır.

İnsanlarda barsak florası üzerindeki etki: Gönüllüler üzerinde yapılan bir araştırmada, oral moksifloksasin uygulanmasından sonra *Clostridium difficile* toksini saptanmadığı görülmüştür.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim ve biyoyararlanım:

Tek doz intravenöz olarak 400 mg MOXAİ bir saatlik bir infüzyonundan sonra, plazmada oral uygulamaya göre yaklaşık 526 ortalama artışa tekabül eden, 4.1 mg/l'lik pik konsantrasyonlarına ulaşılır. Yaklaşık 39 mg\*saat/L olan eğri altındaki alan (EAA veya AUC) değerine göre, ilaca maruz kalma, yaklaşık %91 oranındaki mutlak biyoyararlanıma uygun olarak, oral uygulamadan (35 mg\*saat/L) sonraki ilaca maruz kalma ile karşılaştırıldığında çok az yüksektir.

Çoğul bir saat infüzyon intravenöz dozu takiben, kararlı durumda tepe ve vadi plazma konsantrasyonları (günde bir defa 400 mg) sırası ile 4.1-5.9 ve 0.43-0.84 mg/L arasındadır. Kararlı durumda, doz aralığında ilaca maruz kalma ilk dozdan sonra yaklaşık % 30 daha fazladır. Bir saat infüzyondan sonra, hastalarda, 4.4 mg/L ortalama kararlı durum konsantrasyonları gözlenmiştir.

#### Dağılım:

Moksifloksasin ekstravasküler alanlara son derece hızlı bir dağılım göstermektedir. ( $EAA_{norm} = 6 \text{ kg*saat/l}$ ) bakımından ilaca maruz kalma yüksektir; kararlı durumda dağılım hacmi ( $V_{ss}$ ) yaklaşık 2 l/kg'a varır. Tükürükte, plazmadakinden daha yüksek pik konsantrasyonlara ulaşabilir. İn-vitro ve ex-vivo deneylerde, 0.02 – 2 mg/l aralığındaki proteine bağlanma oranı, ilacın konsantrasyonundan bağımsız olarak yaklaşık % 45'tir. Moksifloksasin esas olarak serum albuminine bağlanmaktadır.

Moksifloksasin akciğerde (epitel sıvısı, alveolar makrofajlar, biotik doku), sinüslerde (maksiller ve etmoid sinüs, nazal polip) ve enflamasyonlu lezyonlarda yüksek konsantrasyonlara ulaşır; buralarda plazma konsantrasyonlarını aşan konsantrasyonlara

ulaşılır. İnterstisyel vücut sıvılarında (tükürük, intramusküler, subkutan) yüksek serbest ilaç konsantrasyonları görülür.

#### Biyotransformasyon:

Moksifloksasin Faz II biyotransformasyona uğrar ve değişmemiş ilaç ve bir sulfo-bileşiği (M1) ve bir glukuronid (M2) formunda böbrek ve safra/feçes yollarıyla atılır. M1 ve M2 insanlarda ilgili tek metabolitler olup, her ikisi de mikrobiyolojik olarak inaktiftir. Uygulama yolundan bağımsız olarak moksifloksasinin M1 ve M2 metabolitleri plazmada ana ilaçtan daha düşük konsantrasyonlarda bulunur.

#### Eliminasyon:

Moksifloksasinin eliminasyonu yaklaşık 12 saatlik bir ortalama terminal yarılanma ömrü ile plazmadan gerçekleşmektedir. 400 mg'lık bir dozu takiben ortalama görünür toplam vücut klerensi 179 – 246 ml/dakika arasında değişmektedir. Renal klerens yaklaşık 24 – 53 ml/dakika olup, ilacın böbreklerden kısmi tübüler reabsorpsiyonunu düşürmüştür. Dozun yaklaşık % 19'u değişmemiş olarak idrar içinde ve yaklaşık % 25'i feçes içinde atılmaktadır. Yaklaşık % 2,5'i M1 olarak idrarda ve % 36'sı feçeste geri alınmaktadır. Yaklaşık % 14'ü M2 olarak idrarda geri alınmaktadır. Ranitidin ve probenesid ile birlikte uygulama ilacın renal klerensini değiştirmemiştir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Kinolonların erişkin olmayan hayvanlarda artropatiye neden olduğu gösterilmiştir. Köpek yavruları ile yapılan çalışmalarda, moksifloksasinin 30 mg/kg/gün'e eşit ya da üzerindeki oral dozlarının (sistemik maruziyet üzerinden bakıldığında tavsiye edilen maksimum insan dozunun yaklaşık olarak 1,5 katı) 28 gün kullanımı artropati ile sonuçlanmıştır.

Av köpeklerinde 60 ve 90 mg/kg/gün oral dozlarının 2 hafta boyunca kullanılmasıyla elektoretinografik (ERG) değişiklikler gözlenmiştir.

Köpeklerle yapılan çalışmalarda, insan terapötik düzeyinin yaklaşık beş katı olan plazma konsantrasyonlarında, moksifloksasinin QT'yi uzatma etkisinin olduğu bulunmuştur. Köpeklerde sotalol'un moksifloksasin'le kombine infüzyonu, aynı dozda moksifloksasinin (30 mg/kg/gün) tek başına verilmesinden daha yüksek derecede QT<sub>c</sub> uzamasını indüklemiştir.

Köpeklerde yapılan bir çalışmada, moksifloksasinin intra-arteriyel enjeksiyonundan sonra periarteriyel yumuşak dokuda inflamatuvar değişiklikler gözlenmiştir, bu da moksifloksasinin intra-arteriyel olarak enjeksiyonundan kaçınılması gerektiğini göstermektedir.

#### **Karsinogenez, Mutageniz, Fertilitenin Bozulması**

Moksifloksasinin karsinogenik potansiyelini belirlemek için hayvanlarda uzun süreli çalışmalar yapılmamıştır.

Moksifloksasinin, Ames Salmonella reversiyon tahlilinde kullanılan 4 bakteri neslinde (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537) mutajenik olmadığı belirlenmiştir. Diğer kinolonlarda olduğu gibi, aynı tahlili kullanarak TA 102 neslinde moksifloksasinle görülen olumlu yanıt, DNA girazın inhibisyonuna bağlı olabilir. Moksifloksasinin, CHO/HGPRT memeli hücresi gen mutasyonu tahlilinde de mutajenik olmadığı görülmüştür. Farelerde in vivo yapılan mikronukleus testi ya da baskın öldürücü testte genotoksisiteye yönelik hiçbir kanıt bulunamamıştır.

Moksifloksasin, vücut yüzey alanı üzerinden (mg/m<sup>2</sup>) tavsiye edilen maksimum insan dozunun yaklaşık 12 katı olan oral 500 mg/kg/gün gibi yüksek dozlarda kullanıldığında erkek ve dişi sıçanların fertilitesine etki göstermemiştir. Bu dozda erkek sıçanlarda sperm

morfolojisi (baş-kuyruk ayrılması), dişi sıçanlarda menstrüel siklus üzerinde hafif etkilere neden olmuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Teflon kaplı kauçuk tıpalı, 250 ml'lik Tip II cam flakon içerisinde 400 mg moksifloksasine eşdeğer 436.8 mg moksifloksasin hidroklorür içeren solüsyon

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Bildirilmemiştir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.ř.  
Reřitpařa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4  
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI**

224/68

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 14.05.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ**