ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОКСИФЛОКСАЦИН-ФАРМЕКС

(MOXIFLOXACIN-PHARMEX)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин *(moxifloxacin);*

1 мл розчину містить моксифлоксацину гідрохлориду 5,45 мг, що еквівалентно 5 мг моксифлоксацину;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота борна, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева розведена (для регулювання pH), вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин зеленувато-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Антибактеріальні засоби. Код АТХ S01A E07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Моксифлоксацин, фторхінолон четвертого покоління, пригнічує ДНК-гіразу та топоізомеразу IV, які необхідні для реплікації, відновлення та рекомбінації ДНК бактерій.

Механізм резистентності

Резистентність до фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин, зазвичай виникає при хромосомних мутаціях у генах, що кодують ДНК-гіразу та топоізомеразу IV. У грамнегативних бактерій резистентність до моксифлоксацину може виникнути через мутації у *mar* (мультирезистентність) та *qnr* (резистентність до хінолонів) системах генів. Перехресна резистентність з бета-лактамами, макролідами та аміноглікозидами малоймовірна через різницю у способі дії.

Граничні значення

Європейським комітетом з визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST) встановлено такі граничні значення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК) (мг/л):

· види *Staphylococcus*	· S ≤ 0,5, R> 1
· *Streptococcus A,B,C,G*	· S ≤ 0,5, R> 1
· *Streptococcus pneumoniae*	· S ≤ 0,5, R> 0.5
· *Haemophilus influenzae*	· S ≤ 0,5, R> 0.5
· *Moraxella catarrhalis*	· S ≤ 0,5, R> 0.5
· *Enterobacteriaceae*	· S ≤ 0,5, R> 1
· невидоспецифічні	· S ≤ 0,5, R> 1

Граничні значення *in vitro* використовують для прогнозування клінічної ефективності моксифлоксацину при системному застосуванні. Ці граничні значення можуть бути неприйнятними при застосуванні лікарського засобу місцево в око, оскільки при місцевому застосуванні використовують більші концентрації та місцеві фізичні/хімічні умови можуть впливати на активність препарату у місці введення.

Чутливість

Розповсюдженість набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для відповідних видів мікроорганізмів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що активність моксифлоксацину, принаймні проти деяких видів інфекцій, є сумнівною.

ЧУТЛИВІ ВИДИ
Аеробні грампозитивні мікроорганізми: види *Corynebacterium*, включаючи *Corynebacterium diphtheriae* *Staphylococcus aureus* (чутливі до метициліну) *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus* групи *viridans* Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Enterobacter cloacae* *Haemophilus influenzae* *Klebsiella oxytoca* *Moraxella catarrhalis* *Serratia marcescens* Анаеробні мікроорганізми: *Proprionibacterium acnes* Інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis*
УМОВНО РЕЗИСТЕНТНІ ВИДИ
Аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (стійкі до метициліну) *Staphylococcus,* коагулазонегативні види (стійкі до метициліну) Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Neisseria gonorrhoeae* Інші мікроорганізми Відсутні

РЕЗИСТЕНТНІ МІКРООРГАНІЗМИ
Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Pseudomonas aeruginosa* Інші мікроорганізми Відсутні

Доклінічні дані щодо безпеки

У ході доклінічних досліджень ефекти після місцевого застосування в око спостерігалися тільки під час застосування дози, яка значно перевищувала максимальну дозу для людини, що вказує на незначну релевантність при клінічному застосуванні.

Як і при застосуванні інших хінолонів, моксифлоксацин також виявився генотоксичним *in vitro* у клітинах бактерій та ссавців. Можна робити припущення щодо порогового рівня генотоксичності, оскільки у значно більших концентраціях ці ефекти можуть призвести до взаємодії з бактеріальною гіразою та топоізомеразою II у клітинах ссавців. Під час досліджень *in vivo*, незважаючи на високі дози моксифлоксацину, жодних доказів генотоксичності виявлено не було. Таким чином, терапевтичні дози для людини забезпечують адекватний рівень безпеки. Жодних ознак канцерогенної дії при доклінічних дослідженнях у щурів не спостерігалося.

На відміну від інших хінолонів, моксифлоксацин не продемонстрував жодних фототоксичних та фотогенотоксичних властивостей у ході розширених досліджень *in vitro* та *in vivo*.

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування очних крапель моксифлоксацин абсорбувався у системний кровообіг. Концентрацію моксифлоксацину у плазмі крові відзначали у 21 досліджуваного – чоловіків і жінок, яким закапували лікарський засіб місцево в обидва ока 3 рази на добу протягом 4 днів. Середнє статистичне значення концентрації C_{max} та значення залежності час/концентрація (AUC) у плазмі крові становили 2,7 нг/мл та 41,9 нг·год/мл відповідно. Ці значення приблизно у 1600 та 1200 разів нижчі, ніж середні значення C_{max} та AUC, про які повідомляли після перорального застосування терапевтичних доз моксифлоксацину, що становили 400 мг. Період напіввиведення моксифлоксацину з плазми крові – 13 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування бактеріального кон’юнктивіту, спричиненого чутливими до моксифлоксацину штамами бактерій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, інших хінолонів або до будь-якого з компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. Взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна, оскільки моксифлоксацин має низьку системну концентрацію при місцевому офтальмологічному застосуванні. Якщо одночасно призначати декілька офтальмологічних лікарських засобів для місцевого застосування, інтервал між їх застосуваннями повинен становити щонайменше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості застосування.

Тільки для офтальмологічного застосування. Не для ін'єкцій. Забороняється введення моксифлоксацину шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо у передню камеру ока.

У пацієнтів, які проходили системну терапію хінолонами, спостерігалися серйозні, часом летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні), іноді – після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (включаючи набряк гортані, глотки та обличчя), обструкцією дихальних шляхів, диспное, кропив'янкою та свербежем.

При виникненні алергічної реакції на моксифлоксацин, краплі очні, застосування препарату необхідно припинити. Серйозні гострі реакції підвищеної чутливості на моксифлоксацин або будь-який компонент цього лікарського засобу можуть потребувати невідкладного лікування. При наявності клінічних показань слід відновити прохідність дихальних шляхів та здійснити кисневу терапію.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування моксифлоксацину, крапель очних, може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції слід припинити лікування та призначити відповідну терапію.

При системній терапії фторхінолонами, у тому числі моксифлоксацином, може виникати запалення та розрив сухожилля, особливо у пацієнтів літнього віку, а також при одночасному застосуванні з кортикостероїдами. При перших ознаках запалення сухожилля лікування із застосуванням моксифлоксацину, краплі очні, слід припинити.

Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалень/інфекцій ока.

Препарат не призначати дітям віком до 2 років для лікування захворювань ока, спричинених *Chlamydia trachomitis*, оскільки його дія не досліджувалась у цій категорії пацієнтів. Дітям віком від 2 років із захворюваннями очей, спричиненими *Chlamydia trachomitis*, необхідно отримувати відповідне системне лікування. Новонароджені повинні отримувати відповідне системне лікування при ураженні очей, спричиненого *Chlamydia trachomitis* або *Neisseria gonorrhoeae*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

Досліджень впливу моксифлоксацину на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні не проводили.

Про жодні побічні реакції з боку репродуктивної функції чоловіків або жінок під час застосування моксифлоксацину, краплі очні, не повідомляли.

Вагітність

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень застосування препарату вагітним жінкам не проводили, моксифлоксацин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком тих випадків, коли потенційна користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Невідомо, чи проникає моксифлоксацин або його метаболіти у грудне молоко. У дослідженнях на тваринах було виявлено низький рівень екскреції моксифлоксацину при пероральному застосуванні. Слід з обережністю призначати моксифлоксацин жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Моксифлоксацин, краплі очні, не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для офтальмологічного застосування.

Дорослі, у том числі пацієнти літнього віку

Закапувати по 1 краплі в уражене око (очі) 3 рази на добу.

Зазвичай стан покращується протягом 5 днів, після чого лікування слід продовжувати ще наступні 2-3 дні. Якщо протягом 5 днів проведеного лікування покращення не спостерігається, слід проконсультуватися з лікарем для уточнення діагнозу та/або лікування. Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості захворювання та від клінічної і бактеріологічної картини перебігу захворювання.

Діти

Немає потреби у коригуванні дози для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушеннями функції печінки та нирок

Немає потреби у коригуванні дози для цієї категорії пацієнтів.

Щоб попередити забруднення края крапельниці та вмісту флакона, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь краєм флакона-крапельниці.

Для запобігання абсорбції крапель через слизову оболонку носа, особливо у новонароджених та дітей, рекомендується оклюзія носослізного каналу протягом 2-3 хвилин після застосування крапель.

Не застосовувати для ін'єкцій. Забороняється введення моксифлоксацину шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо у передню камеру ока.

Діти.

За даними клінічних досліджень, моксифлоксацин, краплі очні, виявився безпечним при застосуванні дітям, включаючи новонароджених. У пацієнтів віком до 18 років зареєстровано дві побічні реакції: подразнення ока та біль в оці (частота виникнення – 0,9 %). Див. також розділ «Особливості застосування».

Передозування.

Зважаючи на характеристики препарату, не очікується токсичного ефекту в разі передозування при застосуванні препарату в око або при випадковому ковтанні вмісту одного флакона.

Побічні реакції.

За даними клінічних досліджень найпоширенішими побічними реакціями були біль в оці та подразнення ока, які виникали приблизно в 1–2 % пацієнтів.

Нижченаведені побічні реакції, які спостерігалися під час досліджень моксифлоксацину, класифіковано за частотою таким чином: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), поодинокі (≥1/10000 до <1/1000) та рідкісні (<1/10000). У кожній групі побічні ефекти зазначені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Система органів	**Побічні реакції згідно з MedDRA (версія 15.1)**
З боку кровоносної та лімфатичної системи	Поодинокі: зменшення рівня гемоглобіну
З боку нервової системи	Нечасто: головний біль Поодинокі: парестезія

Офтальмологічні порушення	Часто: біль в оці, подразнення ока Нечасто: точковий кератит, синдром сухого ока, кон'юнктивальний крововилив, гіперемія кон'юнктиви, гіперемія ока, свербіж ока, аномальна чутливість очей, набряк повік, відчуття дискомфорту в оці Поодинокі: дефект епітелію рогівки, порушення з боку рогівки, забарвлення рогівки, кон'юнктивіт, блефарит, припухлість ока, біль у повіках, набряк кон'юнктиви, затуманення зору, зниження гостроти зору, астенопія, порушення з боку повік, еритема повік.
З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	Поодинокі: відчуття дискомфорту в носі, фаринголарингеальний біль, відчуття стороннього тіла (у горлі)
З боку шлунково-кишкового тракту	Нечасто: дисгевзія Поодинокі: блювання
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Поодинокі: підвищення рівня аланін-амінотрансферази, підвищення рівня гамма-глютамілтрансферази

У період післяреєстраційного нагляду були виявлені додаткові побічні реакції. Оцінити частоту їх виникнення неможливо. У межах кожної системи органів побічні реакції зазначені у порядку зменшення їх тяжкості.

Система органів	**Побічні реакції згідно з MedDRA (версія 15.1)**
З боку імунної системи	підвищена чутливість
З боку нервової системи	запаморочення
Офтальмологічні порушення	виразковий кератит, кератит, підвищена сльозотеча, фотофобія, виділення з очей
З боку серця	прискорене серцебиття
З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	диспное
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота
З боку шкіри та підшкірної тканини	еритема, свербіж, висип, кропив'янка

У пацієнтів, які проходили системну терапію хінолонами, спостерігалися серйозні, часом летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні), інколи – після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, набряком глотки або обличчя, диспное, кропив'янкою та свербежем (див. розділ «Особливості застосування»).

Запалення та розриви сухожиль можуть виникати при системному застосуванні фторхінолонів. Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних хінолонів вказують на те, що ризик виникнення таких розривів може збільшуватися у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним працівникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему фармаконагляду за посиланням https://aisf.dec.gov.ua/.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100, тел.: 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18, або через форму на сайті: http://www.pharmex.com.ua/farmakonadzor.

Термін придатності. 3 роки.

Термін зберігання після першого відкриття флакона – 4 тижні.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі, по 1 флакону разом з кришкою-крапельницею у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.