

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТОМОКСАН®

(СУТОМОХАН)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин;

1 мл крапель містить моксифлоксацину гідрохлориду 5,45 мг (у перерахуванні на 100 % безводну речовину), що еквівалентно моксифлоксацину 5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота борна, 1 М розчин кислоти хлористоводневої, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина від жовтого до жовто-зеленого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології.
Антибактеріальні засоби. Фторхінолони. Моксифлоксацин. 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 грам-негативних бактерій резистентність до моксифлоксацину може виникнути через мутації у системах генів *tar* (мультирезистентність) та *qnr* (резистентність до хінолонів). Перехресна резистентність з бета-лактамами, макролідами та аміноглікозидами малоімовірна 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 <i>Staphylococcus</i>	$S \leq 0,5, R > 1$
· <i>Streptococcus A, B, C, G</i>	$S \leq 0,5, R > 1$
· <i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,5, R > 0,5$
· <i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0,5, R > 0,5$
· <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5, R > 0,5$
· <i>Enterobacteriaceae</i>	$S \leq 0,5, R > 1$
· невидоспецифічні	$S \leq 0,5, R > 1$

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 використовуються 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	Умовно резистентні види	Резистентні мікроорганізми
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми:</u> види <i>Corynebacterium</i> , включаючи: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливі до метициліну), <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> групи <i>viridans</i> . <u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми:</u> <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Serratia marcescens</i> . <u>Анаеробні мікроорганізми:</u> <i>Propionibacterium acnes</i> . <u>Інші мікроорганізми:</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> .	<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (стійкі до метициліну), <i>Staphylococcus</i> , коагулазо-негативні види (стійкі до метициліну). <u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми:</u> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <u>Інші мікроорганізми:</u> Відсутні.	<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми:</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <u>Інші мікроорганізми:</u> Відсутні.

Доклінічні дані щодо безпеки

У процесі 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 спостерігалось.

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

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування моксифлоксацин у формі очних крапель 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 день протягом 4 днів. Середнє статистичне значення максимальної концентрації (C_{max}) та значення залежності концентрація/час (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 відповідно, про які повідомляли після перорального застосування терапевтичних доз моксифлоксацину, що становили 400 мг. Період напіввиведення моксифлоксацину із плазми крові – 13 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування бактеріального кон'юнктивіту, викликаного чутливими до моксифлоксацину штамми бактерій.

Для отримання інформації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів дивіться офіційні настанови.

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 проводилося. Взаємодія з іншими лікарськими засобами малоімовірна, оскільки моксифлоксацин має низьку системну концентрацію при місцевому офтальмологічному застосуванні. Якщо одночасно призначають декілька офтальмологічних лікарських засобів для місцевого застосування, інтервал між їх застосуванням повинен становити щонайменше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості застосування.

- Тільки для офтальмологічного застосування. Не для ін'єкцій. Забороняється введення препарату Цитомоксан[®], краплі очні, 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 свербіжем.
- При виникненні алергічної реакції на препарат Цитомоксан[®], 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 препарату Цитомоксан[®], краплі очні, 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 препарату Цитомоксан[®], краплі очні, слід припинити.
- Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалень/інфекцій ока.
- Препарат не призначають дітям віком до 2 років для лікування захворювань очей, викликаних *Chlamydia trachomatis*, оскільки його дія не досліджувалась у цій категорії пацієнтів. Діти віком від 2 років із захворюваннями очей, спричиненими *Chlamydia trachomatis*, повинні отримувати відповідне системне лікування. Новонароджені повинні отримувати відповідне системне лікування у разі ураження очей, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

Досліджень впливу препарату Цитомоксан[®], краплі очні, на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні не проводилось.

Про жодні побічні реакції з боку репродуктивної функції чоловіків або жінок під час застосування крапель очних із моксифлоксацину гідрохлоридом не повідомлялося.

Вагітність

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень застосування препарату вагітним

жінкам не проводилося, лікарський засіб Цитомоксан® не слід застосовувати під час вагітності, за винятком тих випадків, коли очікувана користь від застосування препарату для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

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

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

Цитомоксан®, краплі очні, не впливає 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, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для офтальмологічного застосування.

Дорослі, у тому 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 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 кінчика крапельниці та вмісту флакона, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком 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 для ін'єкцій. Забороняється введення препарату Цитомоксан® шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо у передню камеру ока.

Діти.

Під час клінічних досліджень очні краплі з моксифлоксацином гідрохлоридом виявились безпечними 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.

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

Нижченаведені побічні реакції, які спостерігалися під час клінічних досліджень крапель очних з моксифлоксацину гідрохлоридом, класифіковано таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$). У кожній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

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

З боку органів зору	Часто: біль в очі, 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 очі. Рідко: 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	Рідко: відчуття дискомфорту в носі, фаринголарингеальний біль, відчуття стороннього тіла (у горлі).
З боку травної системи	Нечасто: дисгевзія. Рідко: блювання.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Рідко: підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази.

У період післяреєстраційного спостереження були виявлені додаткові побічні реакції. Оцінити частоту їх виникнення неможливо. У межах кожної системи органів побічні реакції представлені в 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.
З боку органів зору	Виразковий кератит, кератит, підвищена слъозотеча, фотофобія, виділення з очей.
З боку серцевої системи	Прискорене серцебиття.
З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	Диспное.
З боку травної системи	Нудота.
З боку шкіри та підшкірної тканини	Еритема, свербіж, висип, кропив'янка.

У пацієнтів, які проходили системну терапію хінолонами, спостерігалися серйозні, інколи 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 свербіжем (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 підозрювані побічні реакції

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 представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

3 роки. Термін придатності після розкриття флакону 28 діб.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

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 в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.