

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

TAMBELEP

(TAMVELIER)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин;

1 мл розчину містить 5 мг моксифлоксацину (у вигляді моксифлоксацину гідрохлориду);

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота борна, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий зеленувато-жовтий розчин, вільний від сторонніх часток.

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, репарації 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) системних генів. Перехресна резистентність з бета-лактамами, макролідами та аміноглікозидами мало ймовірна через різницю у способі дії.

Граничні значення

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

Мікроорганізми	Чутливість	Резистентність
Штами <i>Staphylococcus</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
Невидоспецифічні штами	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л

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 штамів 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, сумнівна.

Чутливі штами
Аеробні грампозитивні мікроорганізми
Штами <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>
Аеробні грамнегативні мікроорганізми
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Анаеробні мікроорганізми
<i>Propionibacterium acnes</i>
Інші мікроорганізми

<i>Chlamydia trachomatis</i>
Умовно резистентні штами
Аеробні грампозитивні мікроорганізми
<i>Staphylococcus aureus</i> (резистентні до метициліну)
<i>Staphylococcus</i> , коагулазонегативні штами (резистентні до метициліну)
Аеробні грамнегативні мікроорганізми
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Інші мікроорганізми
Відсутні
Резистентні мікроорганізми
Аеробні грамнегативні мікроорганізми
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Інші мікроорганізми
Відсутні

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування моксифлоксацин абсорбувався у системний кровообіг. Концентрацію моксифлоксацину в плазмі вимірювали у 21 досліджуваного - чоловіків і жінок, яким закапували лікарський засіб місцево в обидва ока 3 рази на день протягом 4 днів. Середнє рівноважне значення концентрації $C_{\max}$ та значення AUC у плазмі становило 2,7 нг/мл та 41,9 нг·год/мл, відповідно. Ці значення приблизно в 1600 та 1200 разів нижчі, ніж середні значення $C_{\max}$ та AUC, про які повідомлялося після перорального застосування терапевтичних доз моксифлоксацину, що становили 400 мг. Період напіввиведення моксифлоксацину з плазми становив 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 мало ймовірно, оскільки моксифлоксацин має низьку системну концентрацію при місцевому офтальмологічному застосуванні.

Якщо одночасно призначають 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 препарату шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо в 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 моксифлоксацин застосування препарату необхідно відмінити. 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 провести кисневу терапію.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування препарату може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції слід припинити застосування препарату та призначити альтернативне лікування.

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 застосування очних крапель моксифлоксацину слід припинити.

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

Препарат не призначають дітям віком до 2 років для лікування захворювань ока, 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, викликаних *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

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

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

Вагітність

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень застосування препарату вагітним жінкам не проводилось, препарат не слід застосовувати під час вагітності, за винятком тих випадків, коли очікувана користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

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

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

Препарат 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 день.

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 із 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 затиснути пальцями носослізний канал на 2-3 хвилини після застосування крапель.

Не для ін'єкцій. Забороняється введення препарату шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо в передню камеру ока.

Діти.

Очні краплі моксифлоксацину виявилися безпечними при застосуванні дітям, включаючи новонароджених. У пацієнтів віком до 18 років спостерігалися такі побічні реакції як подразнення ока та біль у оці.

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.

Найпоширенішими побічними реакціями є біль в оці та подразнення ока.

При застосуванні очних крапель моксифлоксацину спостерігалися наведені нижче побічні реакції.

З боку кровоносної та лімфатичної системи: зменшення рівня гемоглобіну.

З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення.

З боку органа зору: біль в оці, подразнення ока, крапчастий кератит, синдром сухого ока, кон'юнктивальний крововилив, гіперемія кон'юнктиви, гіперемія ока, свербіж ока, аномальна чутливість очей, набряк повік, відчуття дискомфорту в очах, 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, виразковий кератит, кератит, підвищена слюзотеча, фотофобія, виділення з очей.

З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення: відчуття дискомфорту в носі, фаринголарингеальний біль, відчуття стороннього тіла (у горлі), диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту: дисгевзія, блювання, нудота.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня аланін-амінотрансферази,

підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази.

З боку імунної системи: підвищена чутливість.

З боку серця: прискорене серцебиття.

З боку шкіри та підшкірної тканини: еритема, свербіж, висипання, кропив'янка.

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, 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»).

Пацієнти педіатричної групи

Для пацієнтів педіатричної групи, включаючи новонароджених, тип та тяжкість побічних реакцій подібна до такої серед дорослих пацієнтів.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Застосовувати не більше 4 тижнів після першого відкриття флакона.

Умови зберігання.

Спеціальні умови зберігання препарату не передбачені.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл розчину крапель очних у флаконах-крапельницях, закритих ковпачками з контролем першого розкривання. По 1 флакону-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фарматен С.А./Pharmathen S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Дервенакіон 6, Палліні Аттика 15351, Греція/Dervenakion 6, Pallini Attiki 15351, Greece.