

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОНАФОКС

(MONAFOX)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин;

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

допоміжні речовини: кислота борна, натрію хлорид, натрію гідроксид 1N, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

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

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Антибактеріальні засоби. Фторхінолони. 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 системах генів *mar* (мультирезистентність) та *qnr* (резистентність до хінолонів). Перехресна резистентність з бета-лактамами, макролідами та аміноглікозидами мало ймовірна 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 і 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

Грампозитивні аероби:

Corynebacterium, включаючи *Corynebacterium diphtheriae*

Staphylococcus aureus (чутливі до метициліну)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus групи *viridans*

Грамнегативні аероби:

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Анаеробні мікроорганізми:

Propionibacterium acnes

Інші мікроорганізми:

Chlamydia trachomatis

Види, які можуть набувати резистентності

Грампозитивні аероби:

Staphylococcus aureus (чутливі до метициліну)

Staphylococcus, коагулазонегативні види (стійкі до метициліну)

Грамнегативні аероби:

Neisseria gonorrhoeae

Види з природною резистентністю

Грамнегативні аероби:

Pseudomonas aeruginosa

Фармакокінетика.

При місцевому застосуванні лікарського засобу Монафокс відбувається системне всмоктування моксифлоксацину. Концентрацію моксифлоксацину в плазмі вимірювали у 21 особи при введенні препарату місцево в обидва ока 3 рази на добу протягом 4 днів. Середні значення концентрації $C_{\max}$ і AUC в рівноважному стані відповідно становили 2,7 нг/мл і 41,9 нг*год/мл. Ці значення приблизно в 1600 і 1200 разів менше значень $C_{\max}$ і AUC, зафіксованих при пероральному застосуванні моксифлоксацину в терапевтичній дозі 400 мг. Період напіввиведення моксифлоксацину з плазми становить 13 годин.

Доклінічні дані з 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 інші хінолони, моксифлоксацин також виявився генотоксичним *in vitro* у клітинах бактерій та ссавців. Можна зробити припущення щодо порогового рівня генотоксичності, оскільки в 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 тварин не спостерігалось.

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

Клінічні характеристики

Показання.

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

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не проводилися жодні спеціальні дослідження взаємодії з лікарським засобом Монафокс. З огляду на низьку системну концентрацію моксифлоксацину після місцевого офтальмологічного застосування лікарська взаємодія малоімовірна.

Особливості застосування.

У пацієнтів, які отримують препарати хінолонового ряду системної дії, відзначені серйозні, а в деяких випадках летальні реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції); деякі – після першого введення препарату. Окремі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, набряком (включаючи набряк гортані, глотки або обличчя), обструкцією дихальних шляхів, задишкою, свербіжем і кропив'янкою, шумом у вухах.

При перших ознаках алергічних реакцій слід негайно припинити прийом препарату. Гострі реакції гіперчутливості до моксифлоксацину або будь-яких інших речовин, що входять до складу лікарського засобу, можуть вимагати негайного надання невідкладної допомоги. У разі клінічного обґрунтування слід відновити прохідність дихальних шляхів і здійснити кисневу терапію.

Як і застосування інших препаратів для лікування інфекційних захворювань, тривале застосування моксифлоксацину може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. У разі суперінфекції слід припинити застосування препарату і призначити відповідне 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 лікарського засобу Монафокс, краплі очі, слід припинити.

Дані щодо ефективності і безпеки моксифлоксацину при лікуванні кон'юнктивіту у новонароджених є дуже обмеженими. Тому не рекомендується застосовувати його новонародженим.

Монафокс не повинен використовуватися з профілактичною метою або для лікування емпіричного гонококового кон'юнктивіту, включаючи гонококовий неонатальний кон'юнктивіт у новонароджених, в зв'язку з наявністю штамів гонококів *Neisseria gonorrhoeae*, стійких до фторхінолонів. Пацієнтам з очними інфекціями, викликаними гонококом *Neisseria gonorrhoeae*, необхідне належне системне лікування.

Застосування препарату не рекомендується для лікування інфекцій, викликаних *Chlamydia trachomatis*, у пацієнтів віком до 2 років, оскільки для них випробування не проводилися. Пацієнтам віком від 2 років з очними інфекціями, викликаними *Chlamydia trachomatis*, потрібне належне системне лікування.

Новонародженим з гонококовим неонатальним кон'юнктивітом слід призначати лікування відповідно до їхнього стану, тобто системне лікування у разі інфікування *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*.

Пацієнтам слід рекомендувати не носити контактні лінзи, якщо у них спостерігаються симптоми бактерійної інфекції очей.

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 лікарського засобу Монафокс, крапель очних, не повідомлялося.

Вагітність

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень впливу моксифлоксацину на вагітних жінок не проводилося, Монафокс не слід застосовувати під час вагітності, за винятком тих випадків, коли потенційна користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плода.

Період лактації

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 моксифлоксацин жінкам, що годують груддю.

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

Як і в разі застосування інших очних крапель, тимчасове зниження зору або інше порушення зору можуть впливати на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Якщо виникне транзиторне зниження зору після застосування лікарського засобу, пацієнт повинен зачекати до повного відновлення зору, перш ніж керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для офтальмологічного застосування. Не для ін'єкцій. Забороняється введення лікарського засобу Монафокс шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо в передню камеру ока.

Дозування

Застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку.

Рекомендована доза – 1 крапля лікарського засобу в уражене око (очі) 3 рази на добу.

Поліпшення звичайно відбувається протягом 5 днів, але лікування слід продовжувати ще 2–3 дні. Якщо поліпшення не спостерігається протягом 5 днів з початку лікування, слід повторно розглянути правильність поставленого діагнозу і (або) призначеного лікування. Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічного перебігу та результатів бактеріологічного дослідження.

Застосування дітям.

Немає необхідності корегувати дозування.

Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки і нирок.

Немає необхідності корегувати дозування.

Спосіб застосування

Капати в очі.

Для запобігання забрудненню кінчика дозатора і розчину необхідно слідкувати, щоб

кінчик дозатора не контактував з повіками або з прилеглими ділянками.

Для того, щоб запобігти поглинанню крапель через слизову оболонку носа, особливо у новонароджених і маленьких дітей, рекомендується на 2–3 хвилини після введення крапель закрити пальцями носослізний канал.

Якщо застосовується більше одного офтальмологічного засобу для місцевого застосування, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 2 років.

У пацієнтів віком до 18 років спостерігалися такі побічні реакції, як подразнення ока та біль в оці.

Передозування.

Про випадки передозування лікарського засобу Монафокс не повідомлялося. Обмежена місткість кон'юнктивального мішка практично виключає можливість передозування лікарського засобу.

Кількість моксифлоксацину у флаконі занадто мала, щоб викликати побічні ефекти після випадкового прийому всередину.

Побічні реакції.

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

Нижче зазначені побічні ефекти, викликані застосуванням препарату, класифіковані відповідно до частоти їх розвитку в такий спосіб: дуже часті ($\geq 1/10$); часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідкісні (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідкісні ($< 1/10000$). У межах кожної групи частота небажаних ефектів представлена в порядку зменшення ступеня тяжкості.

З боку кровоносної і лімфатичної системи

Нечасті: зниження рівня гемоглобіну.

З боку нервової системи

Часті: порушення смаку.

Нечасті: головний біль, парестезія.

З боку органів зору

Часті: біль в очах, подразнення очей, сухість очей, свербіж в очах, гіперемія кон'юнктиви, гіперемія очей.

Нечасті: ушкодження епітелію рогівки, точковий кератит, забарвлення рогівки, гіперемія кон'юнктиви, кон'юнктивальний крововилив, набряк повік, блефарит, біль у повіках, запалення кон'юнктиви, набряк ока, очний дискомфорт, затуманення зору, зниження гостроти зору, захворювання повік, еритема повік, підвищена чутливість очей.

Рідкісні: набряк кон'юнктиви.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті: назальний дискомфорт, глотково-гортанний біль, відчуття чужорідного тіла (в горлі).

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасті: дизгевзія.

Рідкісні: блювання.

З боку печінки і жовчних шляхів

Нечасті: підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), гамма-глутамілтрансферази.

Нижчезазначені побічні реакції спостерігали при проведенні постмаркетингових досліджень моксифлоксацину. Частота цих реакцій невідома (не може бути оцінена на підставі наявних даних).

З боку серцево-судинної системи:

Прискорене серцебиття.

З боку нервової системи:

Запаморочення.

З боку органів зору:

Ендофтальміт, виразковий кератит, ерозія рогівки, потертості рогівки, підвищення внутрішньоочного тиску, помутніння рогівки, рогівковий інфільтрат, рогівкові депозити, алергічний кон'юнктивіт, кератит, набряк рогівки, світлобоязнь, ураження рогівки, блефарит, набряк повік, підвищена слюзотеча, виділення з очей, відчуття чужорідного тіла.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

Задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту:

Нудота.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

Еритема, шкірний висип, свербіж.

З боку імунної системи:

Реакції гіперчутливості.

Педіатричні дослідження

Результати клінічних досліджень, в яких брали участь педіатричні пацієнти, в тому числі новонароджені, показали, що вид і тяжкість побічних ефектів такі ж, як у дорослих.

В період післяреєстраційного спостереження були виявлені додаткові побічні реакції:

З боку шкіри та підшкірної тканини: кропив'янка.

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

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 свербіжем (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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 першого відкриття флакона – 4 тижні.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання препарату не передбачені.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі з крапельницею і ковпачком з запобіжником; по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Виробник, який відповідає за випуск серії:

Фармаселект Інтернешнл Бетелігангз ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ернст-Мелхіор-Гассе 20, 1020 Відень, Австрія.