

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАКСИФЛОКС

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: МАКСИФЛОКС

Международное непатентованное название: моксифлоксацин

Лекарственная форма: капли глазные

Состав на 1 мл препарата:

активный компонент: моксифлоксацина гидрохлорид 5,450 мг в пересчете на моксифлоксацин 5,000 мг;

вспомогательные компоненты: борная кислота – 3,000 мг, натрия хлорид – 6,500 мг, 1 М раствор хлористоводородной кислоты /1 М раствор гидроксида натрия до pH = 6,7 - 7,0, вода очищенная – до 1,000 мл.

Описание: Зеленовато-желтый, прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ: S01AE07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Моксифлоксацин – фторхинолоновый антибактериальный препарат

IV поколения, ингибирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, которые в

бактериальной клетке осуществляют репликацию, рекомбинацию и репарацию ДНК.

Механизмы развития резистентности

Резистентность к антибиотикам фторхинолонового ряда, в том числе к моксифлоксацину, развивается путем хромосомных мутаций в генах, кодирующих ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. У грамотрицательных бактерий резистентность к моксифлоксацину ассоциирована с мутациями в системе множественной резистентности к антибиотикам и системе резистентности к хинолонам. Развитие резистентности ассоциировано также с экспрессией эффлюксных белков и инактивирующих ферментов. Перекрестная резистентность с макролидами, аминогликозидами и тетрациклинами не ожидается в связи с различиями в механизме действия. Развитие резистентности может иметь значительные географические различия, а также значительно различаться в различные периоды времени, в связи с чем, перед началом терапии необходимо получить сведения о резистентности микроорганизмов в конкретной местности, что имеет особое значение в лечении тяжелых инфекций.

Моксифлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов (как *invitro*, так и *in vivo*):

Грамположительные бактерии

Corynebacterium spp., включая *Corynebacterium diphtheriae*;

Micrococcus luteus (включая штаммы, нечувствительные к эритромицину, гентамицину, тетрациклину и/или триметоприму);

Staphylococcus aureus (включая штаммы, нечувствительные к метициллину, эритромицину, гентамицину, офлоксацину, тетрациклину и/или триметоприму)

Staphylococcus epidermidis (включая штаммы, нечувствительные к метициллину, эритромицину, гентамицину, офлоксацину, тетрациклину и/или триметоприму);

Staphylococcus haemolyticus (включая штаммы, нечувствительные к метициллину, эритромицину, эритромицину, гентамицину, офлоксацину, тетрациклину и/или триметоприму);

Staphylococcus hominis (включая штаммы, нечувствительные к метициллину, эритромицину, тетрациклину и/или триметроприму);

Staphylococcus warneri (включая штаммы, нечувствительные к эритромицину);

Streptococcus mitis (включая штаммы, нечувствительные к пенициллину, эритромицину, тетрациклину и/или триметоприму);

Streptococcus pneumoniae (включая штаммы, нечувствительные к пенициллину, гентамицину, эритромицину, тетрациклину и/или триметоприму);

Streptococcus группы viridians (включая штаммы, нечувствительные к пенициллину, эритромицину, тетрациклину и/или триметоприму);

Грамотрицательные бактерии:

Acinetobacter lwoffii, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, нечувствительные к ампициллину); *Haemophilus parainfluenzae*; *Klebsiella* spp.

Другие микроорганизмы:

Chlamydia trachomatis

Моксифлоксацин действует *in vitro* против большинства ниже перечисленных микроорганизмов, но клиническое значение этих данных неизвестно:

Грамположительные бактерии:

Listeria monocytogenes, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcusagalactiae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы C, G, F;

Грамотрицательные бактерии

Acinetobacter baumannii, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*,

Klebsiella oxytoca, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas stutzeri*;

Анаэробные микроорганизмы

Clostridium perfringens, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Propionibacterium acnes*

Другие микроорганизмы

Chlamydia pneumoniae, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium marinum*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Отсутствуют данные о взаимосвязи между клиническими бактериологическими ходами инфекционных заболеваний органа зрения на фоне терапии моксифлоксацином. По эпидемиологическим данным Европейского комитета по определению чувствительности к противомикробным препаратам, пороговые значения ингибирующей концентрации моксифлоксацина для различных микроорганизмов следующие:

Corynebacterium нет данных

Staphylococcus aureus 0.25 мг/л

Staphylococcus, coag-neg. 0.25 мг/л

Streptococcus pneumoniae 0.5 мг/л

Streptococcus pyogenes 0.5 мг/л

Streptococcus, viridans group 0.5 мг/л

Enterobacter spp. 0.25 мг/л

Haemophilus influenzae 0.125 мг/л

Klebsiella spp. 0.25 мг/л

Moraxella catarrhalis 0.25 мг/л

Morganella morganii 0.25 мг/л

Neisseria gonorrhoeae 0.032 мг/л

Pseudomonas aeruginosa 4 мг/л

Serratiamarcescens 1 мг/л

Фармакокинетика

При местном применении происходит системное всасывание моксифлоксацина. Концентрация моксифлоксацина в плазме была определена у 21 пациента мужского и женского пола, получавших моксифлоксацин в лекарственной форме капли глазные в оба глаза по 1 капле 3 раза в день в течение 4 дней. Средняя максимальная концентрация (C_{max}) моксифлоксацина в плазме крови в равновесном состоянии составила 2,7 нг/мл, величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) – 41,9 нг ч/мл. Указанные значения примерно в 1600 и в 1200 раз меньше, чем среднее C_{max} и AUC после приема внутрь терапевтической дозы моксифлоксацина 400 мг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) моксифлоксацина составляет около 13 ч.

Показания к применению

Бактериальный конъюнктивит, вызванный чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата; повышенная чувствительность к препаратам хинолонового ряда, детский возраст до 1 года.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность и период грудного вскармливания

Достаточного опыта по применению препарата во время беременности и в период грудного вскармливания нет. Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания возможно в случае, когда ожидаемый лечебный эффект превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Исследования на животных показали, что после перорального приема моксифлоксацина с грудным молоком экскретируются незначительные количества вещества. Тем не менее, при соблюдении терапевтических доз препарата не ожидается развития нежелательных реакций у грудных детей.

Тератогенность

При доклинических исследованиях на животных моксифлоксацин не оказывал тератогенного действия в дозах 500 мг/кг/сутки (что примерно в 21700 раз выше рекомендуемой суточной дозы для человека), однако отмечалось некоторое снижение массы плода и задержка развития скелетно-мышечной системы. На фоне дозы 100 мг/кг/сутки отмечалось повышение частоты уменьшения роста новорожденных.

Фертильность

Исследований по влиянию моксифлоксацина на фертильность при применении в виде инстилляций не проводилось.

Способ применения и дозы

При проведении лечения необходимо учитывать официальные рекомендации по антибактериальной терапии.

Только для местного офтальмологического применения. Не предназначен для применения в виде субконъюнктивальных инъекций или для введения в переднюю камеру глаза.

Применение у взрослых (в том числе у пожилых пациентов старше 65 лет)

По 1 капле 3 раза в день в пораженный глаз. Улучшение состояния наступает через 5 дней проводимой терапии, но лечение следует продолжать на

протяжении еще 2-3 дней. При отсутствии терапевтического эффекта через 5 дней терапии рекомендуется пересмотреть диагноз и выбор лечебной тактики. Длительность курса терапии зависит от тяжести состояния пациента, клинических и бактериологических особенностей инфекционного процесса.

Применение в педиатрической популяции

Не требуется коррекция режима дозирования при применении у детей.

Печёночная и почечная недостаточность

Коррекция дозы не требуется.

Для предотвращения микробной контаминации кончика флакона - капельницы и препарата необходимо избегать их соприкосновения с веками, кожей окологлазничной области и другими поверхностями.

В целях предотвращения абсорбции препарата через слизистую оболочку носа необходимо пальцем пережать носослезный канал на 2-3 минуты после инстилляций.

При применении нескольких препаратов для местного применения в офтальмологии интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут, глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Побочное действие

Общие сведения о профиле безопасности моксифлоксацина в лекарственной форме капли глазные

В ходе клинических исследований лекарственной формы моксифлоксацина для применения в офтальмологии 2252 пациентов получали исследуемый препарат по 1 капле вплоть до 8 раз в день, 1900 из которых получали моксифлоксацин в режиме по 1 капле 3 раза в день. Популяция для оценки безопасности включала 1389 пациентов в США и Канаде, 586 пациентов в Японии и 277 пациентов в Индии. По данным клинических исследований не получено сведений о серьезных нежелательных явлениях как со стороны органа зрения, так и организма в целом. Наиболее часто встречающимися

нежелательными реакциями, связанными с лечением, были раздражение глаз и боль в глазу, суммарная частота встречаемости этих явлений варьировала от 1 до 2%. У 96% пациентов степень тяжести этих реакций была легкой, в то время как у одного из пациентов, принимавших участие в исследовании, выраженность нежелательного явления привела к завершению участия в исследовании.

Нижеследующие нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей градацией частоты встречаемости: «очень часто» (более 1/10); «часто» (более 1/100, менее 1/10); «нечасто» (более 1/1000, менее 1/100), «редко» (более 1/10000, менее 1/1000) и «очень редко» (менее 1/10000).

Системно-органная классификация	Ч а с т о т а встречаемости	Нежелательная реакция
Н а р у ш е н и я с о стороны крови и лимфатической системы	Редко	Снижение уровня гемоглобина
Н а р у ш е н и я с о стороны иммунной системы	С неизвестной частотой	Гиперчувствительность
Н а р у ш е н и я с о стороны нервной системы	Нечасто Редко С неизвестной частотой	Головная боль Парестезии Головокружение

Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Боль в глазу, раздражение глаз
	Нечасто	Точечный кератит, синдром сухого глаза, субконъюнктивальное кровоизлияние, зуд глаз, конъюнктивальная инъекция, отек век, дискомфорт в глазу.
	Редко	Дефект эпителия роговицы, нарушения со стороны роговицы, конъюнктивит, блефарит, отёк конъюнктивы, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, астиопия, эритема век.
	С неизвестной частотой	Эндофтальмит, язвенный кератит, эрозия роговицы, повышение внутриглазного давления, помутнение роговицы, отек роговицы, инфильтраты роговицы, отложения на роговице, аллергические явления со стороны глаз, кератит, отёк роговицы, светобоязнь, слезотечение, отделяемое из глаз, чувство инородного тела в глазу
Нарушения со стороны сердца	С неизвестной частотой	Ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Дискомфорт в носу, боль в гортани и глотке, чувство инородного тела в горле
	С неизвестной частотой	Одышка
Нарушения со стороны органов пищеварения	Нечасто Редко С неизвестной частотой	Дисгевзия Рвота Тошнота
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Редко	Повышение уровней аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансфераз

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	С неизвестной частотой	Эритема, сыпь, крапивница, зуд
--	------------------------	--------------------------------

Описание отдельных нежелательных реакций

Имеются сообщения о разрывах сухожилий плечевого сустава, суставов рук, ахиллова сухожилия, а также других сухожилий, которые привели к длительному периоду нетрудоспособности или потребовали хирургического вмешательства. Эти явления были отмечены у пациентов, получавших системную терапию фторхинолонами. По данным клинических исследований и пострегистрационного применения, риск разрывов сухожилий при получении системной терапии фторхинолонами может возрастать при включении в схему терапии кортикостероидов, в группе особого риска находятся пожилые пациенты. Чаще всего повреждения затрагивают сухожилия опорных суставов, в том числе ахилловы сухожилия.

Применение у детей

В ходе клинических исследований с участием детей, в том числе новорожденных, продемонстрирован сходный со взрослой популяцией профиль безопасности моксифлоксацина в виде инстилляций. У пациентов младше 18 лет наиболее часто отмечались боль в глазу и раздражение глаз, частота встречаемости составляла порядка 0.9%. По результатам клинических исследований в педиатрической популяции не отмечено отличий от взрослой популяции в профиле нежелательных явлений и их тяжести.

Передозировка

В связи с малой вместимостью конъюнктивальной полости возможность развития местной передозировки при применении лекарственных препаратов в виде инстилляций практически отсутствует. Общее содержание моксифлоксацина в препарате слишком мало для развития нежелательных явлений при случайном проглатывании содержимого флакона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований взаимодействия МАКСИФЛОКСА с другими лекарственными средствами не проводилось. В связи с низкой системной концентрацией после местного применения в виде инстилляций взаимодействие с другими лекарственными средствами маловероятно.

Особые указания

У пациентов, применявших системно препараты хинолонового ряда, могут наблюдаться тяжелые, в отдельных случаях смертельные реакции повышенной чувствительности (анафилаксия), в ряде случаев после приема первой дозы. Некоторые реакции сопровождались коллапсом, потерей сознания, отеком Квинке (включая отек гортани, глотки или лица), обструкцией дыхательных путей, одышкой, крапивницей и кожным зудом.

В случае развития аллергической реакции на МАКСИФЛОКС применение препарата необходимо прекратить. Тяжелые острые реакции гиперчувствительности к моксифлоксацину и другим компонентам препарата могут потребовать немедленного проведения реанимационных мероприятий: по показаниям могут быть проведены кислородотерапия с контролем проходимости дыхательных путей.

При длительном применении препарата может происходить избыточный рост невосприимчивых микроорганизмов, в том числе грибов. В случае возникновения суперинфекции необходимо отменить препарат и назначить соответствующую терапию.

Воспаление и разрыв сухожилий отмечались при системном применении фторхинолонов, преимущественно у пожилых пациентов, а также у пациентов, получавших кортикостероиды наряду с фторхинолонами. Несмотря на то, что системные концентрации моксифлоксацина после местного применения в офтальмологии значительно ниже таковых при пероральном применении, следует прекратить прием препарата при появлении первых признаков воспаления сухожилий.

Отсутствует достаточный объем данных для вынесения заключения об эффективности и безопасности применения МАКСИФЛОКСА в лечении бактериального конъюнктивита у новорожденных, в связи с чем, применение у пациентов этой возрастной категории не рекомендуется.

МАКСИФЛОКС не рекомендуется для профилактического применения или терапии *exjuvantibus* (эмпирического лечения) гонококкового конъюнктивита, в том числе в терапии офтальмии новорожденных гонококковой этиологии, в связи с наличием большого количества резистентных к моксифлоксацину штаммов *Neisseriagonorrhoeae*. Пациенты с инфекционными заболеваниями глаза, вызванными *Neisseriagonorrhoeae*, должны получать соответствующую системную терапию.

Не рекомендуется применение МАКСИФЛОКСА в лечении инфекционных заболеваний органа зрения, вызванных *Chlamydia trachomatis* у пациентов младше 2 лет, поскольку отсутствуют сведения об изучении препарата у данной категории пациентов. Применение МАКСИФЛОКСА у пациентов старше 2 лет с глазными заболеваниями, вызванными *Chlamydia trachomatis*, должно сочетаться с системной терапией.

При офтальмии новорожденных пациенты должны получать соответствующее их состоянию лечение; так, при развитии конъюнктивитов хламидийной и гонорейной этиологии таким видом лечения будет системная терапия.

При наличии инфекционных заболеваний переднего отрезка глазного яблока не рекомендуется ношение контактных линз.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами

Как и в случае инстилляций других лекарственных средств, возможно временное затуманивание зрения после применения препарата. До восстановления четкости зрительного восприятия не рекомендуется управлять автомобилем и другими механизмами.

Форма выпуска

Капли глазные 5 мг/мл.

По 5 мл препарата помещают во флакон из полиэтилена, вместимостью 5 мл, закрытый пробкой-капельницей и крышкой с предохранительным кольцом из полиэтилена. На флакон наклеивают этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

После вскрытия флакона капли следует использовать в течение 4-х недель.

Не использовать после истечения срока годности!

Условия отпуска

По рецепту врача.

Владелец регистрационного удостоверения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

075100, ул. Ероилор № 1А, Отопень, уезд Ильфов, Румыния

Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества)

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

075100, ул. Ероилор № 1А, Отопень, уезд Ильфов, Румыния

Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации:

Представитель производителя в РФ:

ООО «Ромфарма», Россия

121596, г. Москва, ул. Горбунова, д.2, стр. 204

тел./факс: (495) 269-00-39.

