

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

АВЕЦИН-Н,

розчин для інфузій

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Негоспітальна пневмонія

Негоспітальна пневмонія (НП) визначається як запалення легень, яке не було отримане в лікарні чи закладі тривалого догляду. НП є гострим станом.

Залежно від країни та досліджуваної популяції, НП може вражати від 1,6 до 11,6 з 1000 осіб протягом певного року. Пацієнти старше 60 років мають вищий ризик розвитку НП. Пік захворюваності на НП припадає на зимовий сезон. До 61% пацієнтів з НП підлягають госпіталізації. Рівень смертності серед дорослих, госпіталізованих із НП, складає від 6% до 14%. Смертність пацієнтів із важким перебігом НП, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, висока й коливається від 22% до понад 50%.

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин

Ускладнені інфекції шкіри і підшкірної клітковини (УШПК) є найпоширенішим типом бактеріальної інфекції, та за ступенем тяжкості можуть варіюватися від легкого запалення до масштабного ураження тканин з небезпечним для життя поширенням інфекцій всередині організму (сепсис). Точна частота виникнення УШПК невідома. УШПК, які були класифіковані як ускладнені, включають інфіковані виразки шкіри, спричинені поганим кровопостачанням (ішемічні виразки), інфекції діабетичної стопи, великі абсцеси, інфекції ран від укусів людини або тварин, інфекції, що вражають більш глибокі м'які тканини, такі як хірургічні або посттравматичні ранові інфекції, та інфекція мертвого глибокого шару шкіри (некротичний фасциїт). Неліковані УШПК можуть поширюватися та спричиняти серйозне руйнування тканин, інфекцію кісткової тканини, інфекцію діабетичної стопи, місцеву ампутацію або навіть втрату кінцівки та смерть.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Діюча речовина лікарського засобу Авецин-Н, *моксифлоксацин*, належить до групи антибіотиків, які називаються фторхінолонами.

Моксифлоксацин застосовують серед пацієнтів віком від 18 років для лікування бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, таких як негоспітальна пневмонія, та при ускладнених інфекційних захворюваннях шкіри та підшкірних тканин.

Ефективність застосування моксифлоксацину та висока швидкість знищення бактерій доведена низкою клінічних досліджень:

- 1) У рандомізованому дослідженні оцінки ефективності застосування моксифлоксацину при негоспітальній пневмонії брало участь 564 пацієнта. Клінічний успіх був зареєстрований через 7–10 днів після терапії у 201 із 215 (93,5%) у групі моксифлоксацину та у 217 із 231 (93,9%) контрольної групи. Через 28–35 днів спостереження тривалий клінічний успіх спостерігався у 183 пацієнтів з 192 (95,3%) моксифлоксацину та у 207 з 221 (93,7%) контрольної групи.
- 2) За результатами проспективного багатоцентрового рандомізованого контрольованого несліпого дослідження за участю 397 дорослих пацієнтів, госпіталізованих із позалікарняною пневмонією, в якому досліджувались ефективність та безпека застосування моксифлоксацину, тривалий клінічний успіх був зареєстрований у 138 (85,7%) з 161 пацієнта групи моксифлоксацина та у 135 (86,5%) з 156 пацієнтів контрольної групи. При цьому, зниження температури тіла

та полегшення симптомів, таких як біль у грудях, значно раніше фіксувалися у групі моксифлоксацину.

- 3) У метааналізі рандомізованих контрольованих досліджень монотерапії моксифлоксацином при ускладнених інфекціях шкіри були включені три дослідження, в яких взяли участь 2255 пацієнтів. Статистично значущих відмінностей між пацієнтами, які отримували моксифлоксацин, і пацієнтами, які отримували інші антибіотики, у відношенні частоти клінічного успіху не було [1667 пацієнтів, відношення шансів (ВШ) = 0,83, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,63 до 1,09], бактеріологічний показник успіху (1502 пацієнта, ОШ = 0,90, 95% ДІ 0,68–1.18).
- 4) За результатами проспективного подвійногого сліпого багатоцентрового дослідження дорослих пацієнтів з ускладненою інфекцією шкіри та підшкірних тканин показники клінічного успіху 10–42-го дня після терапії з підтвердженою ефективністю склали 79% (143/180) для групи, що отримувала моксифлоксацин, та 82% (153/187) для контрольної групи.

Джерела інформації надаються у Додатку 12 Частини VII.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відомо, що хінолони, у тому числі моксифлоксацин, спричиняють ураження хрящів великих діартродіальних суглобів у статевонезрілих тварин.

Моксифлоксацин протипоказано застосовувати пацієнтам віком до 18 років, у зв'язку з негативним впливом на хрящі молодих тварин та недостатністю даних.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Серйозні гематологічні порушення	За доклінічними даними з безпеки: у традиційних дослідженнях застосування повторних доз моксифлоксацину було виявлено гематологічну токсичність у тварин. Ці ефекти спостерігалися після введення високих доз моксифлоксацину або після тривалого його застосування. Частота виникнення можливих побічних реакцій з боку кровоносної та лімфатичної систем: нечасті - анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинофілія, подовження протромбінового часу/збільшення МНВ; рідкісні - підвищення рівня протромбін/зменшення МНВ, агранулоцитоз, панцитопенія.	Профілактичні заходи невідомі. Слід уникати застосування моксифлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями в анамнезі після застосування лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони. Лікування таких пацієнтів моксифлоксацином слід починати тільки за відсутності альтернативної терапії та після ретельної оцінки співвідношення переваги/ризик.
2. Подовження	Під час доклінічних та клінічних	Протипоказано застосовувати

інтервалу QTc	<p>досліджень після введення моксифлоксацину спостерігалися зміни електрофізіологічних параметрів серцевої діяльності, що проявлялися подовженням інтервалу QT.</p> <p>Не можна виключити адитивний ефект моксифлоксацину та інших лікарських засобів, що здатні спричинити подовження інтервалу QTc. Цей ефект може призвести до розвитку шлуночкових аритмій, включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію типу пірует.</p> <p>Встановлено, що моксифлоксацин в окремих пацієнтів призводить до подовження інтервалу QTc на електрокардіограмі (ЕКГ). Ступінь подовження інтервалу QT може збільшуватися з підвищенням концентрації лікарського засобу у плазмі крові при швидкій внутрішньовенній інфузії.</p>	<p>моксифлоксацин пацієнтам із:</p> <ul style="list-style-type: none"> – вродженим або набутиим подовженням інтервалу QT; – порушенням балансу електролітів, особливо у випадку нескоригованої гіпокаліємії; – клінічно значущою брадикардією; – клінічно значущою серцевою недостатністю зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка; – симптоматичною аритмією в анамнезі. <p>Моксифлоксацин не можна одночасно застосовувати з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT.</p> <p>Слід дотримуватися рекомендацій щодо тривалості інфузії, яка повинна становити не менше 60 хвилин, та не перевищувати внутрішньовенну дозу 400 мг 1 раз на добу.</p> <p>Терапію моксифлоксацином слід припинити при появі симптомів, що можуть бути пов'язані зі серцевою аритмією, незалежно від того, чи підтверджується це результатами ЕКГ.</p> <p>Моксифлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі станами, що спричиняють розвиток аритмії (наприклад, гостра ішемія міокарда), оскільки такі хворі мають підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії (включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію типу пірует) та зупинки серця.</p> <p>Необхідно з обережністю застосовувати моксифлоксацин пацієнтам, які застосовують лікарські засоби, що можуть знижувати рівень калію</p> <p>Слід з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що пов'язують із клінічно</p>
---------------	---	--

		<p>значущою брадикардією.</p> <p>У жінок та пацієнтів літнього віку може спостерігатися більша чутливість до дії лікарських засобів, що спричиняють подовження інтервалу QTc, таких як моксифлоксацин, тому такі хворі потребують особливої уваги.</p>
--	--	--

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
3.Гіперчутливість, анафілаксія	<p>Виходячи з медичних міркувань щодо анафілактичних реакцій загалом, можна припустити, що пацієнти, чутливі до будь-якого хінолону, мають підвищений ризик виникнення таких реакцій. Не існує надійного перевіреного методу прогнозування цієї реакції.</p> <p>Повідомлялося про випадки розвитку підвищеної чутливості та алергічних реакцій після першого застосування фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин. Анафілактичні реакції можуть набувати форми небезпечного для життя шоку навіть після першого застосування лікарського засобу.</p>	<p>Профілактичні заходи невідомі, крім уникнення прийому препарату пацієнтами з відомою гіперчутливістю в анамнезі.</p> <p>Протипоказано застосовувати ЛЗ при відомій підвищеній чутливості до моксифлоксацину, інших антибіотиків групи хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.</p> <p>Слід уникати застосування моксифлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями в анамнезі після застосування лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони.</p> <p>У разі клінічного прояву тяжких реакцій підвищеної чутливості необхідно припинити застосування моксифлоксацину та почати відповідне лікування (наприклад, терапію шоку).</p>
4.Гепатотоксичність	<p>Безсимптомне підвищення рівня трансаміназ є поширеним проявом гепатотоксичності, спричиненої лікарськими засобами, що також вважається ефектом класу фторхінолонів. Важкі ураження печінки залишаються рідкісними. Дослідження показали, що ризик гострого ураження печінки, пов'язаний із застосуванням моксифлоксацину, не є суттєво вищим, ніж для деяких інших антимікробних препаратів, які зазвичай застосовуються.</p> <p>У традиційних дослідженнях</p>	<p>Протипоказано застосовувати моксифлоксацин пацієнтам із порушеннями функції печінки (клас С за класифікацією Чайлда-П'ю) та підвищенням рівня трансаміназ у п'ять разів і більше.</p> <p>У разі виникнення симптомів фульмінантного гепатиту, таких як астения, що швидко розвивається та супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією, пацієнтам рекомендується проконсультуватися з лікарем перед продовженням лікування.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>застосування повторних доз моксифлоксацину було виявлено гепатотоксичність у тварин. Ці ефекти спостерігалися після введення високих доз моксифлоксацину або після тривалого його застосування.</p> <p>При застосуванні моксифлоксацину повідомляли про випадки фульмінантного гепатиту, що може призводити до розвитку печінкової недостатності, включаючи летальні випадки</p>	<p>При появі ознак порушення функції печінки необхідно провести дослідження функції печінки.</p>
<p>5. Серйозні бульозні шкірні реакції</p>	<p>Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи токсичний епідермальний некроліз (ТЕН, також відомий як синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона (ССД) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку під час застосування моксифлоксацину.</p> <p>Частота виникнення можливих побічних реакцій з боку шкіри та підшкірної клітковини:</p> <p>нечасті - свербіж, висипання, кропив'янка, сухість шкіри; рідкісні - бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса–Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожують життю) частота невідома - гострий генералізований екзантематозний пустульоз.</p>	<p>Слід уникати застосування моксифлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями в анамнезі після застосування лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони.</p> <p>Під час лікування пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми тяжких шкірних реакцій та ретельно контролювати їх стан. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування моксифлоксацину слід негайно припинити та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта розвинулася така серйозна реакція, як ССД, ТЕН або ГГЕП із застосуванням левофлоксацину, лікування левофлоксацином у цього пацієнта в жодному разі не слід розпочинати повторно.</p>
<p>6. Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включаючи коліт</p>	<p>Випадки діареї, асоційованої із застосуванням антибіотиків (ААД), та коліту, асоційованого із застосуванням антибіотиків (ААК), включаючи псевдомембранозний коліт та діарею, асоційовану з <i>Clostridium difficile</i>, спостерігалися у зв'язку зі застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, у тому</p>	<p>Важливо враховувати імовірність виникнення випадків діареї та коліту, асоційованих із застосуванням антибіотиків, у пацієнтів, у яких під час або після застосування моксифлоксацину розвивається тяжка діарея. При підозрюваній або підтвердженій ААД або ААК лікування із застосуванням протимікробних</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	числі моксифлоксацину. Ступінь прояву цих явищ може коливатися від діареї легкого ступеня до коліту з летальним наслідком.	засобів, включаючи моксифлоксацин, слід припинити та негайно розпочати відповідні терапевтичні заходи. Крім цього, необхідно вжити відповідних заходів, спрямованих на контроль інфекції, з метою зниження ризику її передачі. Пацієнтам, у яких розвивається тяжка діарея, протипоказані лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.
7. Депресія, суїцидальність і психоз	Психічні реакції можуть виникати навіть після першого застосування фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин. У рідкісних випадках депресія або психічні реакції прогресували до розвитку суїцидальних думок і таких проявів самоагресії як спроби самогубства. Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи психічну, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.	Необхідно дотримуватися обережності, призначаючи моксифлоксацин пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі або з наявністю таких на даний час. Якщо у пацієнта розвиваються такі реакції, лікування моксифлоксацином слід негайно припинити застосування моксифлоксацину при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, пацієнтам порадишити звернутися за консультацією до лікаря.
8. Судоми	Відомо, що хінолони можуть спричиняти судоми. Відомі поодинокі випадки виникнення судомних нападів (у тому числі <i>grand mal</i> напади). Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи нервову, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.	Слід уникати застосування моксифлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями в анамнезі після застосування лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони. Слід з обережністю призначати їх пацієнтам, які мають порушення з боку ЦНС або інші фактори ризику, що можуть провокувати виникнення судом або знижувати судомний поріг. При появі судом необхідно припинити застосування моксифлоксацину та вжити відповідних заходів.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
9.Тендинопатія	<p>Під час терапії хінолонами та фторхінолонами можуть спостерігатися запалення та розриви сухожилків (особливо, але не обмежуючись, ахіллового сухожилля), іноді двобічні, що розвиваються навіть протягом 48 годин після початку лікування і можуть тривати навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування.</p> <p>Ризик тендиніту та розриву сухожилків підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю, пацієнтів із трансплантатами солідних органів та у пацієнтів, які отримують супутнє лікування кортикостероїдами.</p> <p>Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи скелетно-м'язову, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.</p>	<p>Протипоказано застосування моксифлоксацину при захворюваннях/патології сухожилів в анамнезі, пов'язаних із застосуванням хінолонів.</p> <p>Слід уникати одночасного застосування даного лікарського засобу із кортикостероїдами.</p> <p>При появі перших симптомів тендиніту (наприклад болісного набрякання або запалення) застосування моксифлоксацину слід припинити та розглянути альтернативну терапію. Для ушкодженої(их) кінцівки(ок) слід розпочати відповідне лікування (наприклад, іммобілізація). При розвитку симптомів тендинопатії не слід застосовувати кортикостероїди.</p> <p>Слід негайно припинити застосування моксифлоксацину при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, пацієнтам порадити звернутися за консультацією до лікаря.</p>
10. Периферична нейропатія	<p>У пацієнтів, які отримували хінолони, включаючи моксифлоксацин, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості.</p> <p>Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи нервову, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку</p>	<p>Пацієнтам, які застосовують моксифлоксацин, рекомендується повідомляти лікарю про розвиток у них таких симптомів нейропатії як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, перш ніж продовжувати лікування, для попередження розвитку необоротних станів.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	пацієнта та існуючих факторів ризику.	
11. Серйозні порушення зору	<p>Патофізіологія серйозних розладів зору, спричинених моксіфлоксацином, залишається неясною.</p> <p>Частота виникнення можливих побічних реакцій з боку органів зору: нечасті - порушення зору, включаючи диплопію та розмитість зору; поодинокі – фотофобія;</p> <p>рідкісні - транзиторна втрата зору.</p> <p>Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи органи чуття, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.</p>	<p>Фактори, які б запобігли серйозним порушенням зору, невідомі.</p> <p>У разі погіршення зору або будь-якого впливу на органи зору, при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, слід негайно припинити застосування моксіфлоксацину та звернутися за консультацією до лікаря-офтальмолога.</p>
12. Ниркова недостатність	<p>Пряма нефротоксична дія моксіфлоксацину не встановлена. Факторами, що сприяють розвитку ниркової недостатності під час терапії фторхінолонами, є старший вік, наявні захворювання нирок, застосування інших потенційно нефротоксичних препаратів і знижена гідратація пацієнта.</p> <p>Не виявлено істотних змін фармакокінетики моксіфлоксацину у пацієнтів із порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів із кліренсом креатиніну >20 мл/хв/1,73 м²). Зі зниженням функції нирок концентрація метаболіту М2 (глюкуроніду) збільшується майже у 2,5 раза (з кліренсом креатиніну <30 мл/хв/1,73 м²).</p>	<p>Належна гідратація пацієнтів групи ризику може мати профілактичний ефект.</p> <p>Пацієнтам літнього віку, які мають розлади з боку нирок, слід з обережністю призначати моксіфлоксацин, якщо вони не спроможні підтримувати належний об'єм рідини в організмі, оскільки зневоднення збільшує ризик виникнення ниркової недостатності.</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
13. Загострення міастенії	Загострення тяжкої міастенії вважається ефектом від класу фторхінолонів. Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи скелетно-м'язову, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.	Повністю запобігти цій реакції неможливо. Моксифлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкою міастенією (<i>myasthenia gravis</i>), оскільки її симптоми можуть посилюватися. Слід негайно припинити застосування моксифлоксацину при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, пацієнтам порадити звернутися за консультацією до лікаря.
14. Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана	У процесі епідеміологічних досліджень зафіксовано підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального й мітрального клапанів після застосування фторхінолонів, особливо у людей старшого віку. Повідомлялось про випадки аневризми та дисекції аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони.	Фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапана, або за наявності інших факторів ризику чи сприятливих умов: <ul style="list-style-type: none"> ▪ як і при аневризмі та дисекції аорти, так і при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або судинний синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, артеріт Такаясу, гігантоклітинний артеріт, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит, відомий атеросклероз) або додатково: <ul style="list-style-type: none"> ▪ при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріт Такаясу або гігантоклітинний артеріт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена) або додатково:

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		<p>при регургітації/ недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит). Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.</p> <p>У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам потрібно негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.</p> <p>Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
15. Рабдоміоліз, міозит і міопатія	<p>Невідома частота виникнення рабдоміолізу у результаті застосування моксифлоксацину.</p> <p>Частота виникнення таких можливих побічних реакцій з боку кістково-м'язової системи, як артралгія, міалгія – нечасті; підвищення м'язового тону, судоми м'язів, м'язова слабкість – поодинокі.</p> <p>Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму, включаючи скелетно-м'язову, у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику.</p> <p>У рідкісних випадках після лікування іншими фторхінолонами, де частота розвитку нижченаведених ефектів є вищою при внутрішньовенному шляху введення моксифлоксацину з подальшою пероральною терапією або без такої, повідомляли про побічні ефекти, які вірогідно можуть також виникнути під час лікування моксифлоксацином: гіпернатріємія, гіперкальціємія, гемолітична анемія, рабдоміоліз, реакції фоточутливості.</p>

16. Брадикардія	<p>На тваринних моделях спостерігалось зниження частоти серцевих скорочень. На сьогодні відсутні будь-які докази, що брадикардія є незалежним побічним ефектом від прийому моксифлоксацину. Протипоказано застосування моксифлоксацину пацієнтам з клінічно значущою брадикардією. Моксифлоксацин слід з обережністю приймати пацієнтам, які застосовують лікарські засоби, що можуть знижувати рівень калію (наприклад, петльові та тіазидні діуретики, проносні засоби та клізми (у високих дозах), кортикостероїди, амфотерицин В), або лікарські засоби, пов'язані з клінічно значущою брадикардією.</p>
17. Розрив м'язів	Травми м'язів, включаючи розрив, є встановленою побічною реакцією від інших фторхінолонів.
18. Розрив сухожилць	<p>Вважається, що фторхінолони можуть спричинити розрив сухожилць.</p> <p>Під час терапії хінолонами та фторхінолонами можуть спостерігатися запалення та розриви сухожилків (особливо, але не обмежуючись, ахіллового сухожилля), іноді двобічні, що розвиваються навіть протягом 48 годин після початку лікування і можуть тривати навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розриву сухожилків підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю, пацієнтів із трансплантатами солідних органів та у пацієнтів, які отримують супутнє лікування кортикостероїдами. Тому слід уникати одночасного застосування даного лікарського засобу із кортикостероїдами.</p>
19. Інфекції, пов'язані з резистентністю	<p>Загалом грамнегативні та грампозитивні бактерії чутливі до моксифлоксацину. Поширеність набутої резистентності може відрізнятися географічно для окремих видів.</p> <p>Резистентність до фторхінолонів може виникати у результаті мутацій ДНК-гірази та топоізомерази IV. Інші механізми включають надмірну експресію ефлюксних помп, непроникність та опосередкований протейінами захист ДНК-гірази.</p> <p>Перехресна резистентність може очікуватися між моксифлоксацином та іншими фторхінолонами. Механізми резистентності, характерні для антибактеріальних засобів, що належать до інших класів, не впливають на антибактеріальну ефективність моксифлоксацину.</p> <p>Відомо, що суперінфекції, пов'язані з резистентними бактеріями або грибами, наприклад оральний та вагінальний кандидоз, можуть виникати часто.</p>
20. Відшарування сітківки	Високі пероральні дози у тварин (≥ 60 мг/кг), на тлі яких концентрація у плазмі крові становила ≥ 20

	<p>мг/л, спричиняли зміни показників електроретинограми, а в окремих випадках – атрофію сітківки.</p> <p>Вважається, що фторхінолони можуть спричинити відшарування сітківки.</p>
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
21. Застосування моксифлоксацину у дітей та підлітків	<p>Занепокоєння щодо розвитку резистентності та здатності викликати артропатію у молодих тварин обмежили використання хінолонів.</p> <p>Тому, протипоказано застосування моксифлоксацину дітям до 18 років.</p>
22. Артропатія у дітей	<p>У зв'язку з негативним впливом на хрящі молодих тварин, застосування моксифлоксацину дітям віком до 18 років протипоказане.</p>

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що представлені для кожної проблеми безпеки, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Також, для одного важливого ідентифікованого ризику «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана» застосовуються додаткові заходи з мінімізації ризиків, що представлені у Додатку 10 Частини VII даного плану управління ризиками.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається. Цей ПУР є першим.