

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

АТОВАКС[®],
таблетки, вкриті плівковою оболонкою,
по 400 мг

MOXIFLOXACIN

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

У країнах Європи за медичною допомогою з приводу *гострого синуситу* щорічно звертаються 8,4–12 % дорослого населення. За іншими даними близько 1/3 звернень до сімейного лікаря в США становлять пацієнти із запальним процесом у респіраторних (дихальних) шляхах, у 1/3 з яких діагностують гострий риносинусит. В Україні показник поширеності *гострих ринітів, риносинуситів та ринофарингітів* досяг 489,9 випадків на 10 000 населення, а захворюваність – 5–15 випадків на 1 000 населення залежно від сезону. Такі хворі становлять 60–65 % амбулаторних пацієнтів оториноларингологів.

У структурі хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ) *хронічний бронхіт* (ХБ) становить майже 90 %, при цьому у 25 % хворих захворювання характеризується наявністю ознак обструкції. Поширеність ХБ в нашій країні коливається від 10 % до 20 %, а зростання захворюваності на ХНЗЛ становить щорічно 6–7 % для міського і 2–3 % для сільського населення. Отже, число хворих на ХБ подвоюється кожні 10–12 років.

Серед осіб старше 18 років захворюваність *негоспітальною пневмонією* (НП) коливається від 1,0 до 11,6 випадків на 1 000 населення (молодого та середнього віку). В осіб старшого віку цей показник зростає до 25–44 випадків на 1 000 осіб. Від НП у світі щорічно помирає близько 2 млн осіб, що становить 4–7 % від загальної кількості захворілих. У країнах Євросоюзу кількість хворих на НП протягом року перевищує 4,2 млн осіб. У США щорічно виявляється 3–4 млн хворих на НП, з яких більше ніж 900 тис. лікуються в стаціонарі, причому в 60 тис. госпіталізованих хворих ця патологія є безпосередньою причиною смерті, особливо в осіб похилого віку.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) – одна з найбільш частих причин звернення молодих жінок за терміною допомогою до лікарів-гінекологів. У гінекологічній практиці ЗЗОМТ діагностуються у 60–70 % хворих, причому у 15–20 % з них виникають гнійно-септичні ускладнення. Гострі запальні захворювання придатків матки частіше спостерігаються у віковій групі 20–25 років, хронічні процеси і їх наслідки – у жінок 26–40 років. За даними ВООЗ, в 60 % випадків причиною ЗЗОМТ є інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСС), провідну позицію в цьому переліку займають хламідіоз, гонорея, трихомоніаз (65–70 % всіх випадків ЗЗОМТ).

Поширеність *інфекцій шкіри та підшкірної клітковини* сягає високого рівня, складаючи 25–60 % від загальної кількості звернень пацієнтів із захворюваннями шкіри.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Ефективність моксифлоксацину, діючої речовини лікарського засобу (ЛЗ) Атовакс[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг (Атовакс[®]), була підтверджена достатньою кількістю порівняльних клінічних досліджень (КД). Зокрема, В одному КД встановили, що клінічна і бактеріологічна ефективність 7-денного курсу моксифлоксацину при лікуванні *бактеріальних синуситів* були істотно вище, ніж ефективність 10-денного

курсу цефуроксиму аксетилу, при якому частота неефективності лікування склала 17 %. Окрім того, у пацієнтів з рідкісними формами синуситу (фронтит, етмоїдит), а також при неефективній стартовій терапії, 7-денний курс моксифлоксацину призвів до швидкої ерадикації (ліквідації) збудника у 95 % хворих і клінічного одужання 93 % хворих.

Перевага монотерапії моксифлоксацином у порівнянні з монотерапією β-лактамами антибіотиками та з комбінованою терапією (β-лактамний антибіотик + макролід або β-лактамний антибіотик + фторхінолон) при лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією була продемонстрована в КД за участю > 4 тис. пацієнтів.

Дані метааналізу результатів 14 рандомізованих КД з оцінки ефективності моксифлоксацину в терапії *середньоважких та важких форм пневмонії* за участю 6923 пацієнтів свідчать про високу клінічну ефективність моксифлоксацину у порівнянні з антибіотиками, які стандартно застосовуються при лікуванні вказаних форм захворювання, а також про більш високий ступінь ерадикації патогенних агентів у порівнянні з терапією, яка заснована на застосуванні β-лактамних антибіотиків.

Результати метааналізу 22 рандомізованих КД, в які було залучено 3940 пацієнтів з *інфекціями уrogenітального тракту*, показали, що частота клінічного одужання та ступінь ерадикації збудника були вище при застосуванні моксифлоксацину, у порівнянні зі стандартною терапією.

Ефективність та безпека моксифлоксацину в терапії *ускладнених форм інфекцій шкіри і підшкірної клітковини* оцінювали в міжнародному проспективному дослідженні ARTOS за участю 5444 пацієнтів з післяопераційною рановою інфекцією м'яких тканин, абсцесами шкіри та інфекційними ускладненнями діабетичної стопи. Лікування супроводжувалося швидким зменшенням вираженості симптоматики з повним усуненням симптомів або вираженим поліпшенням стану пацієнтів у 92,3 % випадків. Відзначали добру переносимість моксифлоксацину у цій групі хворих, розвиток важких побічних реакцій спостерігали лише у 2 % пацієнтів.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Не встановлені дані щодо безпеки та ефективності застосування моксифлоксацину у дітей до 18 років, вагітних жінок та жінок, які годують грудьми.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції, внаслідок підвищеної чутливості. <i>(Гіперчутливість, анафілаксія).</i>	При застосуванні ЛЗ Атовакс [®] не виключене виникнення алергічних реакцій (реакцій гіперчутливості) у вигляді шкірних висипів, свербіжів, кропив'янки, анафілактичного шоку, ангіоневротичного набряку, тощо у пацієнтів, які мають підвищену чутливість (гіперчутливість) до моксифлоксацину чи до будь-якої з допоміжних речовин ЛЗ.	Не слід застосовувати ЛЗ Атовакс [®] при наявності підвищеної чутливості до моксифлоксацину або до будь-якого іншого компонента ЛЗ. У разі появи будь-яких клінічних проявів реакцій підвищеної чутливості (висипання, свербіж, набряки підшкірної клітковини, задишка, тощо) застосування ЛЗ слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до

		лікаря.
<p>Зміни на ЕКГ у вигляді збільшення тривалості QT-інтервалу. <i>(Подовження QT-інтервалу).</i></p>	<p>При застосуванні моксифлоксацину не виключена поява порушень з боку серця, про які свідчать зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) у вигляді збільшення тривалості QT-інтервалу, особливо у пацієнтів із груп ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - жінки; - особи літнього віку; - пацієнти із захворюваннями серця (наявними чи в анамнезі); - пацієнти із змінами з боку вмісту електролітів у крові; - пацієнти, які застосовують інші ЛЗ, що можуть впливати на тривалість QT, тощо). 	<p>Рішення про призначення ЛЗ Атовакс[®] пацієнтам із груп, що є вразливими щодо збільшення тривалості QT-інтервалу, приймає виключно лікар на підставі даних анамнезу та наявної клінічної картини. У разі появи клінічних (відчуття серцебиття чи перебоїв у роботі серця, та ін.) чи ЕКГ-ознак порушень серцевого ритму на фоні терапії ЛЗ слід негайно звернутися до лікаря за консультацією щодо проведення необхідних обстежень та вирішення питання про продовження терапії ЛЗ Атовакс[®].</p>
<p>Судоми.</p>	<p>При застосуванні моксифлоксацину не виключена поява судом, особливо у пацієнтів із захворюваннями чи травмами ЦНС.</p>	<p>Слід дотримуватися всіх рекомендацій щодо застосування ЛЗ Атовакс[®]. У разі виникнення судом застосування ЛЗ необхідно припинити та відразу звернутися до лікаря.</p>
<p>Ураження периферичних нервів. <i>(Периферична нейропатія).</i></p>	<p>При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, включно з моксифлоксацином, не виключена поява периферичної нейропатії чи полінейропатії (ураження одного чи декількох периферичних нервів, що відповідають за чутливість чи рухову активність), що призводить до зміни чутливості (зниження, спотворення) чи м'язової слабкості у кінцівках.</p>	<p>Слід враховувати всі рекомендації щодо застосування ЛЗ Атовакс[®]. У разі появи будь-яких клінічних ознак ураження периферичних нервів (оніміння, печіння, біль, слабкість тощо) слід негайно звернутися за консультацією до лікаря для вирішення питання щодо продовження терапії препаратом.</p>
<p>Патологічні зміни з боку сухожилля (запалення та розрив сухожилля). <i>(Тендинопатія).</i></p>	<p>При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, включно з моксифлоксацином, не виключена поява запалення чи розриву сухожиль (особливо ахіллового сухожилля). Це може статися протягом перших 48 годин від початку лікування чи через декілька місяців після</p>	<p>Заборонено застосовувати ЛЗ Атовакс[®] пацієнтам, які мають в анамнезі захворювання сухожиль, пов'язані з лікуванням хінолонами. У разі появи будь-яких клінічних ознак запалення чи розриву сухожилля (біль, порушення рухів у суглобі,</p>

	його припинення. Цей ризик вищий у пацієнтів літнього віку й у хворих, які отримують супутню терапію кортикостероїдами (гормональні препарати, що застосовуються для лікування багатьох захворювань, пов'язаних із запаленням чи алергією).	тощо) слід забезпечити спокій ураженій(им) кінцівці(кам) та негайно звернутися до лікаря для отримання відповідного лікування (наприклад накладення шини) ураженого сухожилля.
Негативний вплив на печінку. <i>(Гепатотоксичність).</i>	Моксифлоксацин може негативно вплинути на функцію печінки (гепатотоксичність). Наслідком гепатотоксичної дії моксифлоксацину може бути підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, (включно з фульмінантним гепатитом, який становить загрозу для життя) та печінкова недостатність.	Заборонено застосовувати ЛЗ Атовакс® пацієнтам із порушенням функції печінки (клас С за класифікацією Чайлда – П'ю) та пацієнтам із підвищеним рівнем трансаміназ (у 5 разів вище верхньої межі норми). У разі появи будь-яких клінічних ознак ураження печінки (слабкість, жовтяниця, темний колір сечі, схильність до кровотеч, зміни з боку ЦНС) слід негайно звернутися до лікаря для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії препаратом.
Діарея, пов'язана з прийомом антибіотиків, включно із запаленням товстого кишечника. <i>(Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включно з колітом).</i>	При застосуванні антибіотиків широкого спектра дії, включно з моксифлоксацином, не виключена поява діареї та коліту (запалення товстого кишечника), пов'язаних із порушенням нормальної мікрофлори кишечника та розмноженням умовно-патогенної мікрофлори, включно з <i>Clostridium defficile</i> . Ступінь тяжкості цих побічних ефектів з боку кишечника може бути різним, включно з летальним наслідком (при <i>Clostridium defficile</i> – асоційованій діареї).	Слід враховувати всі рекомендації щодо застосування ЛЗ Атовакс®. У разі появи діареї слід негайно припинити його прийом та відразу звернутися за консультацією до лікаря для отримання відповідного лікування.
Тяжке порушення функції нирок.	При застосуванні моксифлоксацину не виключене погіршення функції нирок, аж	Слід враховувати всі рекомендації щодо застосування ЛЗ Атовакс®, включно зі

<p><i>(Ниркова недостатність).</i></p>	<p>до ниркової недостатності. Цей ризик вищий у пацієнтів літнього віку, які неспроможні вживати достатню кількість рідини.</p>	<p>вживанням достатньої кількості рідини. У разі появи клінічних ознак погіршення функції нирок (зменшення кількості сечі, порушення загального стану тощо) на фоні терапії ЛЗ Атовакс® слід негайно звернутися за консультацією до лікаря для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії.</p>
<p>Серйозні порушення з боку органів зору.</p>	<p>При застосуванні моксифлоксацину не виключене погіршення зору, аж до його тимчасової втрати. Це може призвести до втрати здатності керувати автотранспортом чи іншими механізмами.</p>	<p>Слід враховувати всі рекомендації щодо застосування ЛЗ Атовакс®. У разі появи порушень з боку органів зору необхідно негайно звернутися за консультацією до офтальмолога для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії.</p>
<p>Тяжкі побічні реакції (ПР) з боку шкіри, які супроводжуються появою пухирів на шкірі. <i>(Тяжкі ПР з боку шкіри).</i></p>	<p>При застосуванні моксифлоксацину у рідкісних випадках можуть виникати тяжкі ПР з боку шкіри, які супроводжуються появою на ній пухирів (синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз). Ці клінічні прояви мають розповсюджений характер та загрожують життю.</p>	<p>Не слід застосовувати ЛЗ Атовакс® при наявності підвищеної чутливості до моксифлоксацину або до будь-якого іншого компонента ЛЗ. У разі появи будь-яких висипів у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках застосування ЛЗ слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.</p>
<p>Реакції з боку психіки (депресія, суїцидальні думки та поведінка, психоз).</p>	<p>При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, включно з моксифлоксацином, не виключене виникнення ПР з боку психіки. У рідкісних випадках депресія або психотичні реакції можуть призвести до виникнення суїцидальних думок, самоагресії та спроб самогубства.</p>	<p>Рішення про призначення ЛЗ Атовакс® пацієнтам, які мають в анамнезі психози чи психічні захворювання, приймає виключно лікар. Не слід перевищувати рекомендованих доз та тривалості терапії. У разі появи розладів психіки слід негайно припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.</p>

<p>Серйозні порушення з боку крові.</p>	<p>При застосуванні моксифлоксацину можуть виникати серйозні порушення з боку крові, зокрема значне зниження кількості білих і червоних клітин крові, гемоглобіну та порушення показників згортання крові. У випадку одночасного застосування моксифлоксацину з пероральними антикоагулянтами (препарати, що застосовуються для профілактики тромбозів) погіршення показників згортання крові може бути більш вираженим.</p>	<p>Слід враховувати всі рекомендації щодо застосування ЛЗ Атовакс[®]. У разі одночасного застосування ЛЗ з пероральними антикоагулянтами, слід проводити моніторинг відповідних показників крові МНВ та, за необхідності, коригувати дозу. У разі появи порушень з боку крові необхідно негайно звернутися за консультацією до лікаря для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії ЛЗ.</p>
<p>Загострення міастенії гравіс.</p>	<p>Застосування моксифлоксацину в осіб із міастенією гравіс може викликати загострення симптомів захворювання.</p>	<p>Слід із обережністю застосовувати ЛЗ Атовакс[®] у пацієнтів із міастенією гравіс. У разі загострення її перебігу необхідно негайно звернутися за консультацією до лікаря для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії ЛЗ.</p>
<p>Локальне розширення аорти/ зміна нормальної структури стінки аорти та порушення функції клапанів серця. <i>(Аневризма/дисекція (розшарування) аорти та регургітація /недостатність будь-якого з клапанів серця).</i></p>	<p>Застосування антибіотиків із групи фторхінолонів, до яких належить моксифлоксацин, підвищує ризик виникнення аневризми / розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку та в осіб із відповідними факторами ризику (захворювання сполучної тканини (синдроми Марфана, Елерса – Данлоса та Тернера, хвороба Бехчета), гіпертензія, ревматоїдний артрит, артеріт Такаясу, гігантоклітинний артеріт, атеросклероз та синдром Шегрена). Також цей ризик зростає у разі одночасного застосування моксифлоксацину із системними кортикостероїдами.</p>	<p>Застосовувати ЛЗ Атовакс[®] необхідно виключно за призначенням лікаря. У разі появи симптомів з боку серцево-судинної системи (біль у грудях чи спині, гостра задишка, напад серцебиття, набряки тощо) пацієнтам слід негайно звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>

<p>Порушення структури чи функції серцевого клапана. <i>(Регургітація / недостатність серцевого клапана).</i></p>	<p>Застосування антибіотиків із групи фторхінолонів, до яких належить моксифлоксацин, підвищує ризик виникнення регургітації / недостатності будь-якого з клапанів серця, особливо у пацієнтів літнього віку та в осіб із відповідними факторами ризику (захворювання сполучної тканини (синдроми Марфана, Елерса – Данлоса та Тернера, хвороба Бехчета), гіпертензія, ревматоїдний артрит та інфекційний ендокардит).</p>	<p>Застосовувати ЛЗ Атовакс[®] необхідно виключно за призначенням лікаря. У разі появи симптомів з боку серцево-судинної системи (біль у грудях чи спині, гостра задишка, напад серцебиття, набряки тощо) пацієнтам слід негайно звернутися за консультацією / медичною допомогою до лікаря.</p>
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p>Зменшення частоти серцевих скорочень. <i>(Брадикардія).</i></p>	<p>Застосування моксифлоксацину може сприяти виникненню брадикардії (зменшення частоти серцевих скорочень чи посиленню ступеня її вираженості). Рішення про призначення ЛЗ Атовакс[®] пацієнтам, які мають брадикардію чи застосовують ЛЗ, що можуть знижувати рівень калію або викликати брадикардію, приймає виключно лікар. У разі виникнення змін зі сторони діяльності серця необхідно негайно звернутися за консультацією до лікаря для отримання консультації, проведення відповідного обстеження та вирішення питання щодо продовження терапії ЛЗ.</p>
<p>ПР з боку м'язової тканини: запалення (міозит), руйнування (рабдоміоліз), зміна структури (міопатія). <i>(Рабдоміоліз, міозит, міопатія).</i></p>	<p>При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, до яких належить моксифлоксацин, повідомлялося про рідкісні випадки міозиту (запалення м'язової тканини) рабдоміолізу (руйнування м'язової тканини) та міопатії (зміна структури м'язової тканини). Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю при застосуванні ЛЗ Атовакс[®], слід звертати особливу увагу на будь-які симптоми, пов'язані з опорно-руховим апаратом (біль у м'язах, судоми, слабкість тощо).</p>
<p>Розрив м'язів.</p>	<p>При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, до яких належить моксифлоксацин, повідомлялося про рідкісні випадки розриву м'язів. Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю при застосуванні ЛЗ Атовакс[®], слід</p>

	звертати особливу увагу на будь-які симптоми, пов'язані з опорно-руховим апаратом (біль у м'язах, судоми, слабкість тощо).
Розрив зв'язок.	При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, до яких належить моксифлоксацин, повідомлялося про рідкісні випадки розриву зв'язок. Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю при застосуванні ЛЗ Атовакс [®] , слід звертати особливу увагу на будь-які симптоми, пов'язані з опорно-руховим апаратом (біль у м'язах, судоми, слабкість тощо).
Нечутливість мікроорганізмів до моксифлоксацину. <i>(Розвиток резистентності до моксифлоксацину).</i>	При призначенні ЛЗ Атовакс [®] слід враховувати дані щодо чутливості мікроорганізмів, які викликали інфекційне захворювання, до моксифлоксацину. У разі відсутності очікуваного терапевтичного ефекту слід негайно звернутися за консультацією до лікаря для визначення питання щодо корекції лікування.
Відшарування сітківки.	При застосуванні антибіотиків із групи хінолонів, повідомлялося про порушення з боку органів зору. Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю при застосуванні ЛЗ Атовакс [®] , слід звертати особливу увагу на будь-які симптоми, пов'язані із органами зору.
Тривалі, інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні ПР.	Застосування антибіотиків із групи фторхінолонів, до яких належить моксифлоксацин, може супроводжуватися розвитком дуже рідкісних тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно незворотних серйозних ПР, які впливають на різні або іноді на декілька систем органів (кістково-м'язову, нервову системи, психіку та органи чуття). Ці ускладнення можуть виникати у пацієнтів різного віку з та без наявних факторів ризику. Тому застосовувати ЛЗ Атовакс [®] необхідно виключно за призначенням лікаря. У разі появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної ПР слід негайно припинити застосування препарату та звернутися за консультацією/медичною допомогою до лікаря.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у пацієнтів дитячого віку.	Дані щодо безпеки застосування моксифлоксацину у дітей віком до 18 років відсутні. ЛЗ Атовакс [®] протипоказаний у цієї категорії пацієнтів.

Патологія суглобів у дітей. <i>(Артропатія у дітей).</i>	Моксифлоксацин спричиняє ураження хрящів у молодих тварин, що є причиною виникнення артропатій (патологія структури суглобів). Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю щодо дітей віком до 18 років, застосування ЛЗ Атовакс [®] протипоказано у цієї категорії пацієнтів.
Безпека застосування у вагітних жінок.	Моксифлоксацин має репродуктивну токсичність (за даними досліджень на тваринах). Оскільки цей ризик не може бути виключений повністю щодо вагітних жінок, застосування ЛЗ Атовакс [®] протипоказано у цієї категорії пацієнток.
Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.	Моксифлоксацин потрапляє у грудне молоко (за даними досліджень на тваринах). Оскільки цей ризик не може бути повністю виключений щодо жінок, які годують грудьми, застосування ЛЗ Атовакс [®] протипоказано у цієї категорії пацієнток.

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

ЛЗ Атовакс[®] має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування ЛЗ, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків (ЗМР).

ЛЗ Атовакс[®] має особливі умови та обмеження щодо його безпечного та ефективного застосування (додаткові ЗМР).

Заявником підготовлено, узгоджено із регуляторним органом та розповсюджено інформаційний *Лист-звернення серед спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС)**, який містить оновлену інформацію про безпеку застосування фторхінолонів для системного та інгаляційного застосування та необхідні ЗМР, що стосуються наступної проблеми безпеки:

РЕГУРГІТАЦІЯ / НЕДОСТАТНІСТЬ СЕРЦЕВОГО КЛАПАНА

ЗМР:

Оприлюднення (публікація) на сайті ДЕЦ МОЗ України інформаційного *Листа-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС)*.

Мета та обґрунтування:

Надати фахівцям в галузі охорони здоров'я всю відому інформацію про ризик регургітації /недостатності серцевого клапана, пов'язаний із прийомом моксифлоксацину, діючої речовини ЛЗ Атовакс[®], та описати принципи безпечного його використання.

Описання представлених у ДНРС шляхів зниження ризику:

- ✓ Додавання застереження щодо станів, що сприяють виникненню регургітації /недостатності серцевого клапана (зокрема, вроджених або раніше діагностованих захворювань серцевого клапана, порушень з боку сполучної тканини (наприклад, синдрому Марфана або синдрому Елерса – Данлоса), синдрому Тернера, хвороби Бехчета, гіпертензії, ревматоїдного артриту та інфекційного ендокартиту).

- ✓ У пацієнтів із ризиком регургітації / недостатності серцевого клапана моксифлоксацин слід застосовувати тільки після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику і після розгляду інших можливих методів терапії.
- ✓ Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря у разі виникнення гострої задишки, нового нападу прискореного серцебиття або розвитку набряку в ділянці живота або нижніх кінцівок.
- ✓ Додавання попереджень та запобіжних заходів про ризик регургітації / недостатності серцевого клапана при застосуванні моксифлоксацину.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Атовакс[®] у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Атовакс[®] за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	12/01/2019	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гіперчутливість, анафілаксія. 2. Подовження QT-інтервалу. 3. Судоми. 4. Периферична нейропатія. 5. Тендінопатія. 6. Гепатотоксичність. 7. Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включаючи коліт. 8. Ниркова недостатність. 9. Серйозні порушення з боку органів зору. 10. Тяжкі бульозні шкірні реакції. 11. Реакції з боку психіки (депресія, суїцидальні думки та поведінка, психоз). 12. Серйозні порушення з боку крові. 13. Загострення міастенії гравіс. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Брадикардія. 2. Рабдоміоліз, міозит, міопатія. 3. Розрив м'язів. 4. Розрив зв'язок. 5. Розвиток резистентності до моксифлоксацину. 6. Відшарування сітківки. 	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Атовакс [®] був сформований заявником у рамках процедури реєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки застосування моксифлоксацину.

		<p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів дитячого віку. 2. Артропатія у дітей. 3. Безпека застосування у вагітних жінок. 4. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми. 	
1.0	24/04/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гіперчутливість, анафілаксія. 2. Подовження QT-інтервалу. 3. Судоми. 4. Периферична нейропатія. 5. Тендинопатія. 6. Гепатотоксичність. 7. Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включаючи коліт. 8. Ниркова недостатність. 9. Серйозні порушення з боку органів зору. 10. Тяжкі бульозні шкірні реакції. 11. Реакції з боку психіки (депресія, суїцидальні думки та поведінка, психоз). 12. Серйозні порушення з боку крові. 13. Загострення міастенії гравіс. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Брадикардія. 2. Рабдоміоліз, міозит, міопатія. 3. Розрив м'язів. 4. Розрив зв'язок. 5. Розвиток резистентності до моксифлоксацину. 6. Відшарування сітківки. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів дитячого віку. 2. Артропатія у дітей. 3. Безпека застосування у вагітних жінок. 4. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Атовакс[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури реєстрації (наказ МОЗ України від 23.04.2020 № 945).</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
2.0	15/12/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гіперчутливість, анафілаксія. 2. Подовження QT-інтервалу. 3. Судоми. 4. Периферична нейропатія. 5. Тендинопатія. 6. Гепатотоксичність. 7. Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включаючи коліт. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Атовакс[®] був змінений у рамках процедури внесення змін до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) на підставі оновлення</p>

		<p>8. Ниркова недостатність. 9. Серйозні порушення з боку органів зору. 10. Тяжкі бульозні шкірні реакції. 11. Реакції з боку психіки (депресія, суїцидальні думки та поведінка, психоз). 12. Серйозні порушення з боку крові. 13. Загострення міастенії гравіс. 14. Аневризма / дисекція (розшарування) аорти. 15. Регургітація / недостатність серцевого клапана.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Брадикардія. 2. Рабдоміоліз, міозит, міопатія. 3. Розрив м'язів. 4. Розрив зв'язок. 5. Розвиток резистентності до моксифлоксацину. 6. Відшарування сітківки. 7. Тривалі, інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів дитячого віку. 2. Артродпатія у дітей. 3. Безпека застосування у вагітних жінок. 4. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми. 	<p>інформації з безпеки застосування хінолонів/фторхінолонів*.</p> <p>Примітка. *Юридично обов'язкове рішення ЕМА від 28.09.2020 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування фторхінолонів для системного та інгаляційного застосування.</p> <p><i>(Внесені зміни виділені сірим кольором).</i></p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
<p>2.1</p>	<p>22/02/2021</p>	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гіперчутливість, анафілаксія. 2. Подовження QT-інтервалу. 3. Судоми. 4. Периферична нейропатія. 5. Тендінопатія. 6. Гепатотоксичність. 7. Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включно з колітом. 8. Ниркова недостатність. 9. Серйозні порушення з боку органів зору. 10. Тяжкі побічні реакції з боку шкіри. 11. Реакції з боку психіки (депресія, суїцидальні думки та поведінка, психоз). 12. Серйозні порушення з боку крові. 13. Загострення міастенії гравіс. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Атовакс[®] був змінений у рамках процедури внесення змін до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) на підставі оновлення референтної інформації з безпеки застосування моксифлоксацину.</p> <p><i>(Внесені зміни виділені сірим кольором).</i></p> <p>Також оновлення версії ПУР пов'язано із введенням додаткових ЗМР (розповсюдження ДНРС) та</p>

	<p>14. Аневризма / дисекція (розшарування) аорти.</p> <p>15. Регургітація / недостатність серцевого клапана.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Брадикардія. 2. Рабдоміоліз, міозит, міопатія. 3. Розрив м'язів. 4. Розрив зв'язок. 5. Розвиток резистентності до моксифлоксацину. 6. Відшарування сітківки. 7. Тривалі, інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у пацієнтів дитячого віку. 2. Артропатія у дітей. 3. Безпека застосування у вагітних жінок. 4. Безпека застосування у жінок, які годують грудьми. 	<p>внесенням змін в проєкт оновленої ІМЗ.</p> <p>Зміни внесенні у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Зміни до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) схвалено Наказом МОЗ України № 1498 від 20.07.2021.</p>
--	--	---