

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

МОКСИФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл

Міжнародна непатентована назва: Moxifloxacin

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показаннями до застосування лікарського засобу **МОКСИФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл** є:

Негоспітальна пневмонія.

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин.

Моксифлоксацин слід застосовувати тільки тоді, коли застосування інших антибактеріальних препаратів, які звичайно рекомендуються для початкового лікування цих інфекцій, є недоцільним.

Слід звернути увагу на офіційні інструкції з належного використання антибактеріальних засобів.

Негоспітальна пневмонія.

Негоспітальна пневмонія (НП) є однією з найвагоміших причин захворюваності та смертності у всьому світі. Найчастіше збудниками НП є *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) та атипові мікроорганізми (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). У 33–48% пацієнтів з НП II–III клінічних груп виявляють мікст-інфекцію, найчастіше — поєднання *S. Pneumoniae* або *H. Influenzae* з атиповими збудниками. На міжспалаховий період на частку атипових збудників припадає біля 30% випадків НП. Пневмонія, викликана *Legionella pneumophila*, часто має дуже тяжкий перебіг і потребує госпіталізації пацієнта у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ). *Chlamydia pneumoniae* викликає НП у пацієнтів різних вікових категорій, *Mycoplasma pneumoniae* є збудником НП переважно у осіб молодого віку, які відвідують організовані колективи. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою типовими бактеріальними збудниками, найчастіше відзначаються такі симптоми, як лихоманка, продуктивний кашель з виділенням гнійного мокротиння, задишка та біль у грудях. До характерних об'єктивних змін належать:

- тахішне;
- хрипи, які вислуховуються над ураженою часткою або сегментом легені;
- посилена бронхофонія, посилене голосове тремтіння та егофонія, які можуть бути присутніми на фоні легеневої консолідації;
- послаблене голосове тремтіння та притуплення при перкусії, які можуть свідчити про парапневмонічний випіт або емпієму.

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин.

Інфекції шкіри і м'яких тканин (ІШМТ), які тепер в іноземній літературі трактують як гострі бактеріальні інфекції шкіри та структур шкіри, є частою патологією в клінічній практиці й у більшості випадків потребують застосування антибіотиків. Мікробний спектр збудників інфекції характеризується зростанням резистентності до існуючих антибактеріальних середників. Водночас лікування хворих з ІШМТ додатково ускладнюється наявністю низки чинників, які призводять до тяжких ускладнень та інтоксикації організму (старечий вік, ожиріння, діабет та інші тяжкі супутні захворювання). Так, у 2004 році у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії, Великій Британії 1,3 млн пацієнтів були госпіталізовані з приводу ІШМТ, у

тому числі внаслідок флегмон (52,7%), локальної хірургічної інфекції (15,8%), діабетичної стопи (15,3%), пролежнів (12%). За експертними оцінками, в Україні частота захворювання на ШІМТ становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Щороку в Україні в медичні установи звертаються за допомогою близько 1,5 млн хворих із трофічними виразками, близько 500 тис. хворих із синдромом діабетичної стопи (СДС).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Показаннями до застосування лікарського засобу **МОКСИФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл** є:

Негоспітальна пневмонія.

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин.

Моксифлоксацин слід застосовувати тільки тоді, коли застосування інших антибактеріальних препаратів, які звичайно рекомендуються для початкового лікування цих інфекцій, є недоцільним.

Слід звернути увагу на офіційні інструкції з належного використання антибактеріальних засобів.

Негоспітальна пневмонія.

У дослідженні, за участі 628 пацієнтів, порівнювали ефективність, безпеку та переносимість моксифлоксацину (400 мг), який вводили внутрішньовенно один раз на добу з подальшим переходом на пероральну флому моксифлоксацину (400 мг) протягом 7–14 днів з ко-амоксиклавом (1,2 г), що вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії тричі на день з наступним пероральним прийомом коамоксиклаву (625 мг) тричі на добу, з або без кларитроміцину (500 мг) двічі на день (в/в або перорально), протягом 7- 14 днів у дорослих пацієнтів із позалікарняною пневмонією, які потребують початкової парентеральної терапії.

У результаті дослідження встановлено, що монотерапія моксифлоксацином мала вищі показники ефективності ніж група порівняння (93,4% проти 85,4%). Середня тривалість часу до зникнення лихоманки у групі моксифлоксацину становила 2 дні проти 3, а тривалість госпіталізації була приблизно на 1 день меншою для пацієнтів, які отримували моксифлоксацин. Показано, що у групі лікування моксифлоксацином було менше смертельних випадків (9 проти 17) і менше серйозних побічних ефектів (38 проти 53), ніж у групі порівняння. *Finch R, Schürmann D, Collins O, Kubin R, McGivern J, Bobbaers H, Izquierdo JL, Nikolaidis P, Ogunbare F, Raz R, Zuck P, Hoeffken G. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. Antimicrob Agents Chemother. 2002 Jun;46(6):1746-54. doi: 10.1128/AAC.46.6.1746-1754.2002. PMID: 12019085; PMCID: PMC127227.*

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин.

У рандомізованому, відкритому, паралельно груповому клінічному дослідженні порівнювали безпеку та ефективність внутрішньовенного в/в введення моксифлоксацину з подальшим переходом на пероральну форму (400 мг/добу) та в/в амоксицилін/клавуланат (1000 мг/200 мг тричі щодня), з переходом на пероральну форму амоксицилін/клавуланат (500 мг/125 мг тричі на день) впродовж 7-21 днів у госпіталізованих пацієнтів. У дослідження було включено 804 пацієнти з діагнозами (32,1% моксифлоксацин; 30,0% амоксицилін/клавуланат) і великий абсцес (31,1% моксифлоксацин; 29,3% амоксицилін/клавуланат).

У результаті дослідження показано, що лікування послідовною в/в монотерапією моксифлоксацином один раз на день за ефективністю можна порівняти з таким із застосуванням амоксициліну/клавуланату в/в тричі на день у лікуванні ускладнених інфекцій шкіри та структур, однак значною перевагою моксифлоксацину перед амоксициліном/клавуланатом є простий режим дозування лікарського засобу, що зменшує

травматичність пацієнта. *Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, Amábile-Cuevas CF, Arvis P, Reimnitz P, Bogner JR; STIC Study Group. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. Infection. 2009 Oct;37(5):407-17. doi: 10.1007/s15010-009-8468-x. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19768381.*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення ефективності застосування ЛЗ за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

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

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<i>Гіперчутливість до моксифлоксацину, інших антибіотиків групи хінолонів або будь-якої з допоміжних речовин</i>	Застосування лікарського засобу пацієнтам з відомою гіперчутливістю до моксифлоксацину або інших антибіотиків групи хінолонів або будь-якої з допоміжних речовин протипоказано. Повідомлялося про випадки розвитку гіперчутливості та алергічних реакцій після першого застосування фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин.	Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування. Анафілактичні реакції можуть набувати форми небезпечного для життя шоку навіть після першого застосування препарату. У разі клінічного прояву тяжких реакцій гіперчутливості необхідно припинити застосування моксифлоксацину та почати відповідне лікування (наприклад терапію шоку). Повідомте свого лікаря про будь-які незвичні симптоми у період або після застосування лікарського засобу.
<i>Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції</i>	Є повідомлення про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму (скелетно-м'язову, нервову, психічну та органів чуття) у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та наявних факторів ризику.	Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування. Слід негайно припинити застосування моксифлоксацину при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, пацієнтам слід поради звернутися за консультацією до лікаря. Повідомте свого лікаря про будь-які незвичні симптоми у період або після застосування лікарського засобу.
<i>Аневризма та розшарування аорти</i>	Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми аорти та розшарування стінки аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та розвитку регургітації на аортальному і мітральному клапанах після застосування фторхінолонів.	Застереження внесено в інструкцію для медичного застосування. фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та розгляду інших терапевтичних можливостей для пацієнтів з аневризмою або вродженою вадою серцевого клапана в анамнезі чи для пацієнтів із діагностованою

		<p>аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти чи захворюванням серцевих клапанів, а також за наявності інших факторів ризику або стану, що спричиняє розвиток і аневризми аорти та розшарування стінки аорти, і регургітації/недостатності клапанів серця (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або васкулярний синдром Ехлерса–Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит) або також аневризми аорти та її розшарування (наприклад, судинні розлади, такі як артеріїт Такаєсу або гігантоклітинний артеріїт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена), або також регургітацію/недостатність клапанів серця (наприклад, інфекційний ендокардит).</p> <p>Ризик розвитку аневризми і розшарування стінки аорти, а також їх розриву може бути підвищений у пацієнтів, які отримують одночасну терапію системними кортикостероїдами.</p> <p>У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудях або спині пацієнти повинні негайно звернутися до лікаря за невідкладною допомогою.</p> <p>Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися за медичною допомогою у разі появи гострої задишки, прискореного серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок. Повідомте свого лікаря про будь-які незвичні симптоми у період або після застосування лікарського засобу.</p>
--	--	--


Важливі потенційні ризики

Відсутні.

Відсутність інформації

Відсутня.

Лікарський засіб **МОКСИФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл** має додаткові заходи з мінімізації ризиків, оскільки дані свідчать про те, що системні та інгаляційні фторхінолони можуть збільшити ризик аневризми і дисекції аорти та

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	Версія 0.2
	МОКСИФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл	Стор 5 з 5

регургітації/недостатності серцевих клапанів. Додаткові заходи з мінімізації ризику реалізуються через звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я щодо проблеми з безпеки, яке буде розміщене у вільному доступі за посиланням <https://www.dec.gov.ua/doctors/2021-listi-zvernennya-do-medichnih-ta-farmaczevtichnih-pracivnikiv/?role=doctors>

Мінімізація ризику *аневризми і дисекції аорти та регургітації/недостатності серцевих клапанів*, при застосуванні інгаляційних та системних форм фторхінолонів, також проводиться рутинним методом через внесення інформації до інструкції з медичного використання, що знаходиться у вільному доступі на сайті Державного реєстру лікарських засобів та в друкованому вигляді вкладеному у пачку лікарського засобу. Даний ризик – важливий ідентифікований, описаний у розділах та частинах ПУР: ЧАСТИНА II Модуль CVIII. Резюме проблем з безпеки, ЧАСТИНА V, ЧАСТИНА VI.

Лікарський засіб належить до антибактеріальних лікарських засобів та відпускається за рецептом.

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

Не застосовано.