

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
Моксин, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл.**

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Щороку на пневмонію хворіють близько 450 мільйонів людей, 7 відсотків населення планети. Ця хвороба займає 30-40 % від усіх захворювань легень, а в структурі загальної захворюваності – 0,33 %. Поширеність пневмонії в Україні складає більш як 400 на 100 тис. населення. Пневмонії займають четверте місце серед причин смерті. Пневмонія спостерігається у чоловіків орієнтовно в 1,5 разів частіше, ніж у жінок. Тривалість тимчасової непрацездатності від гострих пневмоній коливається від 13 до 45 днів, у середньому 26 днів [<https://www.bsmu.edu.ua/uk/news/events/5170-aktualni-pitannya-diaagnostiki-ta-likuvannya-pnevmoniy> // Актуальні питання діагностики та лікування пневмоній].

За експертними оцінками, в Україні інфекції шкіри і м'яких тканин становлять від 480 до 700 тисяч пацієнтів на рік [<https://health-ua.com/article/25091-nfektc-shkri-myakih-tkanin-suchasn-poglyadi-strategiya-antibiotikoterap> // Інфекції шкіри і м'яких тканин: сучасні погляди і стратегія антибіотикотерапії // Тематичний номер «Хірургія, Ортопедія, Травматологія» № 2 (28), травень 2017 р].

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

○ Негоспітальна пневмонія

За результатами дослідження клінічна ефективність моксифлоксацина в режимі монотерапії (внутрішньовенно 400 мг на добу, потім перорально 400 мг на добу) була вище у порівнянні з комбінованою терапією амоксициліном/клавунатом та кларитроміцином – 93 та 83 % відповідно. Бактеріологічна ефективність моксифлоксацина також була вище. Терміни видужання пацієнтів при застосуванні моксифлоксацина були коротші.

<https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-moksifloksatsina-pri-respiratornyh-i-abdominalnyh-infektsiyah/viewer>

○ Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин

Проведено дослідження, в якому оцінювали застосування моксифлоксацина у пацієнтів з післяопераційною раньовою інфекцією м'яких тканин, шкірними абсцесами та інфекційними ускладненнями діабетичної стопи, 90 % випадків класифіковані як середньої важкості або важкі. Добова доза моксифлоксацина складала 400 мг, середня тривалість лікування – 10 днів. Результати дослідження підтвердили високу клінічну ефективність моксифлоксацина при середньоважких та важких формах інфекції шкіри та підшкірної клітковини – терапія асоціювалася зі швидким зменшенням вираженості симптоматики та з повним зникненням симптомів або вираженим покращенням стану пацієнтів в період спостереження у 92,3 % випадків. Відмічена гарна переносимість у даній групі пацієнтів з розвитком побічних реакцій лише у 2 % пацієнтів.

<https://www.umj.com.ua/article/83162/moksifloksacin-farmakoeconomicheskie-aspekty-racionalnoj-antibiotikoterapii>

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Безпека застосування моксифлоксацину у період вагітності у людини не вивчена. Немає даних щодо застосування препарату у період годування груддю у жінок. Ефективність та безпека застосування моксифлоксацину дітям та підліткам не встановлені.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Підвищена індивідуальна чутливість (гіперчутливість/анафіл актичні реакції)</i>	Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж). Але не виключається можливість виникнення більш серйозних алергічних реакцій при підвищеній індивідуальній чутливості. Деякі реакції гіперчутливості є потенційно небезпечними для життя пацієнта. Виникнення алергічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до діючої речовини.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам із підвищеною чутливістю до моксифлоксацину, інших антибіотиків групи хінолонів або будь-якої з допоміжних речовин. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Запалення та розрив сухожилля (тендиніти)</i>	Встановлено, що при застосуванні моксифлоксацину можуть виникати запалення та розриви сухожилля вже протягом 48 годин після початку прийому, та впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик підвищений у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з порушенням функції нирок.	Моніторинг ранніх симптомів. Не можна застосовувати пацієнтам з тендинітами. Не можна одночасно застосовувати з кортикостероїдами.
<i>Серйозні шкірні реакції включаючи бульозні реакції</i>	У пацієнтів, які отримували терапію моксифлоксацином були зареєстровані випадки тяжких шкірних реакцій гіперчутливості.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно припинити прийом препарату та

		одразу звернутися до лікаря.
<i>Підвищена чутливість шкіри до сонячного світла (фотосенсибілізація)</i>	Про випадки розвитку фотосенсибілізації (підвищена чутливість шкіри до світла) повідомлялось рідко при застосуванні препаратів моксифлоксацину. Фототоксичні реакції можуть виникнути у будь-якої людини і протікають по типу сонячного опіку (набряк, пухирі).	Моніторинг ранніх симптомів. Пацієнтам, що отримують лікування моксифлоксацином слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання під час лікування та протягом 48 годин після припинення застосування лікарського засобу.
<i>Порушення серцевого ритму (пролонгація інтервалу QT на ЕКГ)</i>	Моксифлоксацин може посилювати подовження інтервалу QT, що підвищує ризик серйозних розладів серцебиття, які потенційно можуть призвести до раптового летального наслідку. Зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) при застосуванні препаратів моксифлоксацину трапляються рідко. Ризик підвищений у пацієнтів літнього віку, тих, що мають серцеві захворювання, подовження інтервалу QT в минулому; порушення обміну речовин (зниження рівня калію, кальцію, магнію в крові); супутньому застосуванні з іншими лікарськими засобами, що спричиняють подовження інтервалу QT.	Моніторинг ранніх симптомів. Лікарський засіб застосовувати лише за призначенням лікаря. Особлива увага потрібна пацієнтам літнього віку, при захворюваннях серця, при порушеннях електролітного балансу. Забороняється застосовувати препарат пацієнтам з подовженням інтервалу QT. Перед призначенням препарату лікарю слід обстежити пацієнта з метою виключення можливих факторів ризику. Необхідно проводити контроль ЕКГ на початку лікування препаратом і, при необхідності, під

		час лікування.
<i>Пошкодження нервових волокон (периферична нейропатія)</i>	Існують повідомлення про випадки пошкодження нервових волокон, проявами яких є біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, у пацієнтів які отримували лікування препаратами моксифлоксацину.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. При виникненні симптомів, таких як, біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість необхідно звернутися до лікаря.
<i>Психотичні розлади</i>	Психотичні розлади є побічними ефектами фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин, навіть після одноразового застосування препарату. Іноді ці реакції можуть прогресувати до суїцидальних думок та спроб самогубства.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати моксифлоксацин пацієнтам з психотичними розладами або психічними захворюваннями.
<i>Захворювання спричинені Clostridium difficile у т. ч. геморагічна діарея та псевдомембранозні коліт</i>	Під час лікування моксифлоксацином може виникнути діарея (рідкі випорожнення), особливо тяжка, тривала та з кровотечею. Цей ризик підвищений у людей похилого віку.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення цих реакцій, препарат негайно слід відмінити та звернутися до лікаря.
<i>Судоми у схильних пацієнтів, включаючи конвульсивні напади</i>	Застосування моксифлоксацину може провокувати виникнення судом. Ризик підвищений у пацієнтів які схильні до судомних (епілептичних) нападів.	Моніторинг ранніх симптомів. З надзвичайною обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до судом, та одночасно з препаратами, що знижують судомний поріг. У разі виникнення

		судом моксифлоксацин потрібно відмінити.
<i>М'язова слабкість (загострення myasthenia gravis)</i>	Застосування моксифлоксацину може загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з <i>myasthenia gravis</i> (захворювання, що проявляється швидкою м'язовою стомлюваністю).	Моніторинг ранніх симптомів. Не рекомендується застосовувати пацієнтам з <i>myasthenia gravis</i> .
<i>Порушення контролю рівня цукру в крові (дисглікемія)</i>	Про випадки порушення рівня цукру в крові повідомлялось рідко при застосуванні моксифлоксацину, зазвичай у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з цукровим діабетом, які отримують супутнє лікування препаратами для зниження цукру або інсуліном.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У пацієнтів з цукровим діабетом потрібно здійснювати ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.
<i>Гемолітичні розлади</i>	Під час лікування моксифлоксацином можуть виникати порушення з боку крові, проявами яких є зниження кількості клітин крові (тромбоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів).	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати пацієнтам з недостатністю активності глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, а також пацієнтам, у яких ця патологія є в родинному анамнезі.
<i>Гепатотоксичність</i>	Під час лікування моксифлоксацином можливе ушкодження печінки, іноді тяжкого аж до летального наслідку.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Не можна застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки та підвищенням рівнів трансаміназ у п'ять разів і більше. У разі виникнення

		перших симптомів потрібно повідомити про це лікаря та провести дослідження функції печінки.
<i>Аневризма аорти та дисекція</i>	Проявами ризику є біль у грудях або у спині, виникнення гострої задишки, напад прискороного серцебиття, набряк живота або нижніх кінцівок. Ризик розвитку підвищений особливо у літніх людей, та може підвищуватися у пацієнтів, які одночасно застосовують кортикостероїди.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку. Пацієнтам з позитивним сімейним анамнезом захворювання аневризмою або вродженої хвороби серцевих клапанів застосовувати тільки після ретельної оцінки користі/ризиків та після розгляду інших варіантів терапії. У разі виникнення перших симптомів слід негайно повідомити про це лікаря.
<i>Ниркова недостатність</i>	Під час лікування моксифлоксацином може виникнути порушення функції нирок. Цей ризик підвищений у пацієнтів літнього віку, які мають порушення з боку нирок.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. З обережністю призначати пацієнтам літнього віку, що мають порушення з боку нирок.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Брадикардія</i>	Брадикардія може стати серйозною проблемою, однак для деяких людей брадикардія не викликає симптомів або ускладнень. Пацієнтам з клінічно значущою брадикардією не слід застосовувати моксифлоксацин.

	Моксифлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають ліки, пов'язані з клінічно значущою брадикардією.
<i>Рабдоміоліз, міозит та міопатія</i>	Рабдоміоліз – це розпад м'язової тканини, що призводить до вивільнення вмісту м'язового волокна в кров. Ці речовини є шкідливими для нирок і часто викликають їх пошкодження. Повідомлялось про дуже рідкісні випадки рабдоміолізу після лікування іншими фторхінолонами, і це можливо також під час лікування моксифлоксацином. Міопатії – це нервово-м'язові розлади, при яких первинний симптом – м'язова слабкість через порушення функції м'язового волокна. Інші симптоми міопатії можуть включати м'язові судоми, скутість і спазм. Міозит – це запалення м'язів. Міозит може викликати, наприклад м'язова слабкість. Про ці побічні ефекти повідомлялося після лікування іншими хінолоновими антибіотиками, але вони також можуть виникнути під час лікування моксифлоксацином.
<i>Розрив м'язів</i>	Існують дуже рідкісні повідомлення про розрив м'язів при під час лікування іншими фторхінолонами, тому не можна виключити його розвитку під час лікування моксифлоксацином.
<i>Розрив зв'язок</i>	Зв'язки – це тканини, що з'єднують кістки з суглобами. Фторхінолони, такі як моксифлоксацин, можуть впливати на вироблення колагену в організмі. І тим самим викликати проблеми у сполучних тканинах, у т. ч. у зв'язках.
<i>Вибір ізолятив, стійких до ліків</i>	Можуть з'явитися суперінфекції, спричинені стійкими бактеріями або грибами під час або після лікування моксифлоксацином. Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів. Моксифлоксацин слід застосовувати тільки тоді, коли застосування інших антибактеріальних препаратів, які звичайно рекомендуються для початкового лікування цих інфекцій, є недоцільними.
<i>Відшарування сітківки</i>	Відшарування сітківки від оболонки ока – це серйозна проблема, яка потребує невідкладного хірургічного втручання. В іншому випадку настане незворотна втрата зору. Якщо у пацієнта погіршується зір або є інший будь-який вплив на органи зору, необхідно негайно звернутися до лікаря-офтальмолога.
<i>Порушення зору</i>	При застосуванні препарату повідомлялось про виникнення розладів зору, таких як розмитість зору, двоїння в очах, тимчасова втрата зору.
<i>Артропатія у дітей та підлітків, що ростуть</i>	У зв'язку з негативним впливом на хрящі молодих тварин застосування моксифлоксацину дітям (віком до 18 років) протипоказане.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування моксифлоксацину у дітей та підлітків</i>	Моксифлоксацин протипоказаний дітям до 18 років. Ефективність та безпека застосування моксифлоксацину дітям та підліткам не встановлені.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовується.