

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

МАКСИФЛОКС

Торговое наименование препарата: МАКСИФЛОКС

Международное непатентованное наименование: моксифлоксацин

Лекарственная форма: капли глазные

Состав на 1 мл препарата:

действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид 5,450 мг в пересчете на моксифлоксацин 5,000 мг;

вспомогательные вещества: 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.

*1 М раствор хлористоводородной кислоты получают из хлористоводородной кислоты концентрированной (Евр. Фарм.) и воды очищенной (Евр. Фарм.).

**1 М раствор гидроксида натрия получают из гидроксида натрия (Евр. Фарм.) и воды очищенной (Евр. Фарм.).

Описание: Зеленовато-желтый, прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противомикробные средства; фторхинолоны.

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 *in vitro*, 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 нижеперечисленных микроорганизмов, но клиническое значение этих данных неизвестно:

Грамположительные бактерии

Listeria monocytogenes, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *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 pneumonia*, *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 клиническим и бактериологическим исходом 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

Serratia marcescens 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

Гиперчувствительность к моксифлоксацину, или к другим препаратам хинолонового ряда, или к любому из вспомогательных веществ.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

Период грудного вскармливания

Достаточного опыта по применению препарата в период грудного вскармливания нет. Применение препарата в период грудного вскармливания возможно в случае, когда ожидаемый лечебный эффект превышает потенциальный риск для 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

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 от 1 года до 18 лет.

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте младше 1 года не установлены. Препарат Максифлокс не рекомендуется применять у данной группы пациентов.

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.

Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

Побочное действие

Нижеследующие нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей градацией частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой группе по частоте развития нежелательные реакции представлены в порядке убывания их степени серьезности.

Системно-органная классификация	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Снижение уровня гемоглобина
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна*	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто Редко Частота неизвестна*	Головная боль Парестезии Головокружение

Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Боль в глазу, раздражение глаз Точечный кератит, синдром сухого глаза, субконъюнктивальное кровоизлияние, конъюнктивальная инъекция, зуд глаз, отек век, дискомфорт в глазу. Дефект эпителия роговицы, нарушения со стороны роговицы, конъюнктивит, блефарит, отек глаз, отёк конъюнктивы, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, астиопия, эритема век. Язвенный кератит, кератит, слезотечение, светобоязнь, отделяемое из глаз.
	Нечасто	
	Редко	
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна*	Ощущение сердцебиения
	Частота неизвестна*	
	Частота неизвестна*	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна*	Дискомфорт в носу, боль в гортани и глотке, чувство инородного тела в горле Одышка
	Частота неизвестна*	
	Частота неизвестна*	
Нарушения со стороны органов пищеварения	Частота неизвестна*	Дисгевзия Рвота Тошнота
	Частота неизвестна*	
	Частота неизвестна*	
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	Частота неизвестна*	Повышение уровней аланинаминотрансфераз и гамма-глутамилтрансфераз
	Частота неизвестна*	
	Частота неизвестна*	
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Частота неизвестна*	Эритема, зуд, сыпь, крапивница
	Частота неизвестна*	
	Частота неизвестна*	

* Пострегистрационный опыт.

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.

При попадании в глаза избыточного количества препарата рекомендуется промыть глаза теплой водой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Известны данные для пероральной лекарственной формы моксифлоксацина: не отмечено клинически значимых лекарственных взаимодействий (в отличие от других препаратов фторхинолонового ряда) с теофиллином, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами, пробенецидом, ранитидином и глибенкламидом.

В исследованиях *in vitro* моксифлоксацин не ингибирует изоферменты CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 или CYP1A2, что может свидетельствовать о том, что моксифлоксацин не изменяет фармакокинетические свойства лекарственных препаратов, метаболизируемых изоферментами цитохрома P450.

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 препарата МАКСИФЛОКС 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 *ex juvantibus* (эмпирического лечения) гонококкового конъюнктивита, в том числе в терапии офтальмии новорожденных гонококковой этиологии, в связи с наличием большого количества резистентных к моксифлоксацину штаммов *Neisseria gonorrhoeae*. Пациенты с инфекционными заболеваниями глаза, вызванными *Neisseria gonorrhoeae*, должны получать соответствующую системную терапию.

Не рекомендуется применение препарата МАКСИФЛОКС 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 препарата МАКСИФЛОКС 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 низкой плотности, вместимостью 5 мл, закрытый пробкой-капельницей и крышкой с предохранительным кольцом из полиэтилена высокой плотности. На флакон наклеивают этикетку.

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

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

После вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

Не использовать после истечения срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

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

Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества)

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.,

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

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представитель производителя в РФ:

ООО «Ромфарма», Россия

Адрес: 121596, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Можайский, ул.

Горбунова, д. 2, стр. 3, помещ. 23/6

Тел./факс: (495) 787-78-44