

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E. M. Ağayev

“ _____ ” _____ 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

MOKSİFLOKS örtüklü tabletlər
MOXIFLOX

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Moxifloxacin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 400 mq moksifloksasin (436,8 mq moksifloksasin hidroxlorid şəklində) vardır.

Köməkçi maddələr: kroskamelloza natrium, mikrokliallik sellüloza, krosprovidon, maqnezium-stearat, hidroksipropilmetilsellüloza, titan dioksid (E171), dəmir oksid (E172)

Təsviri

Açıq-qəhvəyi çalarlı çəhrayı örtüklü, uzunsov-oval formalı açıq-sarı rəngli tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Mikrobəleyhinə vasitə, flüorxinolon.

ATC kodu: J01MA14.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Moksifloksasin bakterisid təsir göstərir. Təsir mexanizmi : bakterial II və IV topoizomerazanı inhibe etməklə, hüceyrənin DNT sintezini pozur ki, bu da mikrob hüceyrəsinin məhvinə səbəb olur. Minimal bakterisid konsentrasiyası minimal inhibeədicici konsentrasiya ilə eynidir. *In vitro* preparat bir çox qrammüsbət və qrammənfi mikroorqanizmlərə, anaeroblara, turşuya davamlı və atipik bakteriyalara (məsələn, Mycoplasma spp, Chlamydia spp, Legionella spp.), həmçinin β -laktam antibiotiklərə və makrolidlərə rezistent olan bakteriyalara qarşı aktivdir.

Moksifloksasinə həssas olan mikroorqanizmlər: qrammüsbət aerob bakteriyalar: Streptococcus pneumoniae, (penisillinə və makrolidlərə davamlı ştammlar da daxil olmaqla), Streptococcus pyogenes, Streptococcus milleri, Streptococcus mitis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus anginosus, Streptococcus constellatus, Staphylococcus aureus (metisillinə həssas ştammlar da daxil olmaqla), Staphylococcus cohnii, Staphylococcus epidermidis (metisillinə həssas ştammlar da daxil olmaqla), Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus simulans. Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis (yalnız gentamisinə və vankomisinə həssas ştammlar); qrammənfi anaerob bakteriyalar: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Bordetella pertussis, Klebsiella

oxytoca, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter intermedius, Enterobacter sakazaki, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Gardnerella vaginalis; anaerob bakteriyalar: Bacteroides distasonis, Bacteroides eggerthii, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Porphyromonas spp. (həmçinin. Porphyromonas anaerobius, Porphyromonas asaccharolyticus, Porphyromonas magnus), Prevotella spp., Propionibacterium spp., Clostridium perfringens, Clostridium ramosum; atipik bakteriyalar: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Coxiella burnettii, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium.

Moksifloksasin Staphylococcus aureus (metisillin və ofloksasinə rezistent ştammlar), Staphylococcus epidermidis (metisillin və ofloksasinə rezistent ştammlar), Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, Neisseria gonorrhoea-ya qarşı daha az aktivdir.

Penisillinə, sefalosporinlərə, aminoqlikozidlərə, makrolidlərə, tetrasiklinlərə qarşı yaranan rezistentlik mexanizmləri moksifloksasinə təsir etmir. Bu ana qədər plazmid sabitlik müşahidə olunmamışdır. Moksifloksasinə qarşı rezistentlik müxtəlif və coxsaylı mutasiyalarla cox yavaş inkişaf edir. Bəzən xinolonlara çarpaz rezistentlik müşahidə olunur. Buna baxmayaraq, bəzi xinolonlara rezistent qrammüsbət və anaerob mikroorqanizmlər moksifloksasinə həssasdır.

Farmakokinetikası

Sorulması. Daxilə qəbuldan sonra tam və tez absorbsiya olunur. 400 mq daxilə birdəfəlik qəbuldan sonra qanda C_{max} 0.5-4 saata çatır və miqdarı 3,1 mq/l olur. Qida ilə birlikdə qəbulu zamanı C_{max} azalması nəzərə çarpır (təxminən 16%), lakin bu zaman absorbsiyanın müddəti dəyişmir. Bu nəticə o qədər də kliniki əhəmiyyət daşımır və preparat qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər.

Mütləq biotransformasiya 91%-ə çatır.

Paylanması. Tarazlıq konsentrasiyası 3 gün ərzində əldə olunur. Qanın zülalları ilə birləşməsi (əsasən albumin ilə) 45% təşkil edir.

Moksifloksasin toxuma və orqanlara tez paylanır. Preparatın yüksək konsentrasiyası ağciyər toxumasında (alveolyar makrofaqlarda), bronxların selikli qişasında, burun sinuslarında, yumşaq toxumalarda, dərinin iltihabi suluqlarının möhtəviyyatında, iltihab ocaqlarında toplanır. İnterstisial mayedə və ağız suyunda preparat sərbəst, zülallarla birləşməmiş halda rast gəlir və konsentrasiyası plazmadakı konsentrasiyasından çox olur. Bundan başqa, preparatın yüksək konsentrasiyaları qarın boşluğu orqanları toxumalarında, peritoneal mayedə, qadın cinsi orqanları toxumalarında müəyyən olunur.

Metabolizmi. Moksifloksasin biotransformasiyanın 2-ci fazasını keçdikdən sonra böyrəklər və MBT vasitəsi ilə qeyri-aktiv sulfobirləşmələr və qlükuronidlər şəklində orqanizmdən xaric olur. Moksifloksasin qaraciyərin sitoxrom P450 mikrosomal sistemi ilə biotransformasiyaya uğramır.

Eliminasiyası. Biotransformasiyanın 2-ci fazasını keçdikdən sonra orqanizmdən böyrək və bağırsaqdan dəyişilməmiş və qeyri-aktiv sulfobirləşmələr və qlükuronidlər şəklində ifraz olunur.

Birdəfəlik 400 mq dozadan sonra 19%-i sidiklə dəyişilməmiş halda, 25%-i isə nəcislə xaric olur. $T_{1/2}$ təxminən 12 saata bərabərdir. 400 mq dozada qəbuldan sonra orta ümumi klirensi 179 ml/dəq-dən 246 ml/dəq-yə qədər dəyişə bilər.

Xüsusi hallarda farmakokinetikası

Moksifloksasinin farmakokinetik göstəricilərinin yaşa, cinsə, irqi mənsubiyyətə görə dəyişməsi haqqında məlumat yoxdur.

Uşaqlarda moksifloksasinin farmakokinetikası öyrənilməmişdir.

Böyrək funksiyasının pozğunluğu olan xəstələrdə moksifloksasinin farmakokinetikasında ciddi dəyişikliklər müşahidə olunmayıb.

Yüngül və mülayim qaraciyər funksiyası pozğunluğu (Çayld-Pyu şkalası ilə A və B sinfinə aid) olan xəstələrdə moksifloksasinin farmakokinetikası dəyişmir. Qaraciyərin ağır funksional pozğunluğu

olan xəstələrdə (Çayld-Pyu şkalası ilə C sinfi) moksifloksasinin farmakokinetikası haqqında məlumat yoxdur.

İstifadəsinə göstərişlər

-Kəskin sinusit

-Xəstəxanadankənar pnevmoniya (antibiotiklərə rezistent olan mikroorqanizmlərin ştammları ilə yaranan)

-Xroniki bronxitin kəskinləşməsi

-Dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmamış infeksiyaları.

-Dəri və dərialtı toxumaların ağırlaşmış infeksiyaları (infeksiyalaşmış diabetik ağırlaşmalar)

-Ağırlaşmış intraabdominal infeksiyalar, polimikrob infeksiyalar da daxil olmaqla (intraabdominal absesslər)

-Kiçik çanaq orqanlarının ağırlaşmamış infeksiyon xəstəlikləri (salpingitlər və endometritlər)

-Pielonefrit, prostatit, ureoplazmoz, xlamidioz, mikoplazmoz və s.

Əks göstərişlər

-Hamiləlik.

-Laktasiya

-18 yaşa qədər uşaqlar və yeniyetmələr

-Moksifloksasinə və preparatın digər komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq.

MSS-in xəstəliklərində ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Qıcolmaya meyilli olan, QT intervalının uzanması, hipokaliemiya, bradikardiya, ağır qaraciyər çatışmazlığı, kəskin miokard infaktı olan və antiaritmik preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Moksifloksasinin istifadəsi qıcolmanın əmələ gəlmə riskini artırdığından MSS-nin xəstəlikləri olan pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Qaraciyər funksiyasının ağır pozğunluğu (Çayld-Pyu şkalası üzrə C sinfi) olan xəstələrdə kifayət qədər məlumat olmadığından istifadəsi məsləhət deyil.

Qadınlarda kiçik çanaq orqanlarının ağırlaşmış infeksiyalarında (absesslərdə) istifadəsi məsləhət görülmür.

Moksifloksasinin bəzi pasiyentlərdə istifadəsi QT intervalının uzanmasına gətirib çıxara bilər. Buna görə QT intervalı uzanmış pasiyentlərə, hipokaliemiyası olanlara, antiaritmik preparatlarla (xinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol) müalicə alan xəstələrə təyin edilməsi yolverilməzdir. Həmçinin QT intervalını uzadan preparatları (sizaprid, eritromisin, antipsixotik preparatlar, trisiklik antidepressantlar) qəbul edənlərə, bradikardiya və miokardın kəskin işemiyası olan aritmiyaya meyilli xəstələrə ehtiyatla təyin edilməlidir. Preparatın dozasının artması QT intervalının uzanmasının da artmasına səbəb ola bilər, buna görə də məsləhət görülən doza həddini aşmaq olmaz. QT intervalının uzanması mədəcik aritmiyası və polimorf mədəcik taxikardiyası əmələ gəlməsi riskini yaradır. Pnevmoniyalı xəstələrdə moksifloksasinin plazmada konsentrasiyasının artması QT intervalının uzanmasına təsir etmir. Moksifloksasin istifadə edən 9000 pasiyentdə QT intervalının uzanması ilə əlaqədar ağırlaşmalar nəzərə çarpmayıb və heç bir letal nəticə olmayıb. Ancaq aritmiyaya meyilli xəstələrdə moksifloksasinin istifadəsinin mədəcik aritmiyası yaratma ehtimalı var.

Flüorxinalonlarla müalicə zamanı əsasən yaşlılarda (qlükokortikosteroid qəbul edənlərdə) tendinitin inkişafı, vətərlərin dağılması ehtimalı var. Buna görə ağrı hissi və ya vətərlərin iltihabı əlamətləri olduqda preparatın istifadəsi dayandırılmalıdır.

Geniş spektrli təsirə malik antibiotiklərin qəbulu həmişə psevdomembranoz kolitin əmələ gəlməsi riskini artırır. Buna görə də preparatın qəbulu zamanı ağır diareya əmələ gələrsə, istifadəsini dayandırmaq lazımdır. Dərhal müvafiq və simptomatik terapiya aparılmalıdır.

Preparatın ilk istifadəsi zamanı hiperhəssaslıq və anafilaktik reaksiyaların meydana çıxması riski vardır. Çox nadir hallarda bu, anafilaktik şoka gətirib çıxara bilər. Belə hallarda preparatın istifadəsi dərhal dayandırılmalı və reanimasiya tədbirləri görülməlidir.

Xinolonların qəbulu zamanı fotosensibilizasiya reaksiyaları müşahidə olunur. Lakin moksifloksasinin prekliniki və kliniki araşdırmaları zamanı fotosensibilizasiya reaksiyaları qeydə alınmamışdır. Buna baxmayaraq pasiyentlər preparatın qəbulu zamanı birbaşa günəş şüalarından və ultrabənövşəyi şüalardan qorunmalıdırlar.

Müxtəlif etnik qrupların nümayəndələrində doza eynidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Preparatın atenolol, ranitidin, kalium tərkibli preparatlar, teofillin, peroral kontraseptiv vasitələr, qlibenklamid, itrakonazol, diqoksin, morfin, probensidlə birlikdə istifadəsi zamanı dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur.

Antasid, mineral və vitamin-mineral kompleksləri ilə birlikdə istifadəsi moksifloksasinin sorulmasını poza bilər ki, bu da qan plazmasında moksifloksasinin konsentrasiyasını aşağı sala bilər.

Buna görə də antasidlər, antiretrovirus preparatlar, tərkibində kalium, maqnezium, alüminium, dəmir, sukralfat olan preparatlar moksifloksasindən ən azı 4 saat əvvəl və ya 2 saat sonra qəbul edilməlidir.

Varfarinlə yanaşı istifadə zamanı protrombin vaxtı və laxtalanmanın digər parametrləri dəyişmişdir.

Antikoagulyant vasitələri antibiotiklərlə (moksifloksasin daxil olmaqla) birlikdə istifadə edən pasiyentlərdə laxtalanma preparatlarının antikoagulyant aktivliyinin artması müşahidə olunub. Risk faktorları kimi iltihabi prosesi, yaşı və xəstənin ümumi vəziyyətini göstərmək olar.

Moksifloksasinin diqoksinlə bərabər qəbulu bunların farmakokinetik parametrlərini dəyişmişdir. Moksifloksasinin təkrar dozası diqoksinin C_{max} -nin təxminən 30% artmasına səbəb olur. Buna baxmayaraq diqoksinin AUC və C_{min} -u dəyişmişdir.

Moksifloksasinin aktivləşdirilmiş kömür ilə birlikdə daxilə qəbulu preparatın biomənimsənilməsini 80% azaldır (absorbsiya azaldığı üçün). Doza həddinin aşılmasının ilkin mərhələsində aktivləşdirilmiş kömürün qəbulu, preparatın sonrakı sistem təsirinin qarşısını alır. Moksifloksasinin qida ilə birlikdə qəbulu (süd məhsulları da daxil olmaqla) onun sorulmasını dəyişmişdir. Preparat qidadan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Preparatın hamiləlik zamanı təhlükəsizliyi öyrənilmədiyindən, istifadə etmək olmaz.

Moksifloksasinin az hissəsi ana südüə nüfuz edir. Moksifloksasinin laktasiya zamanı istifadəsi haqqında məlumat yoxdur. Bu səbəbdən laktasiya dövründə moksifloksasin istifadə etmək olmaz.

Pediatriyada istifadəsi

Uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsinin effektivliyi və təhlükəsizliyi haqqında məlumat yoxdur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Pasiyentlərə başgicəllənmə, hallüsinasiyalar, konvulsiyaların (qıcolmalar) meydana çıxması hallarında nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etməmək haqda xəbərdarlıq olunmalıdır.

İstifadə qaydası və dozası

Preparat gündə 1 dəfə 400 mq dozada daxilə qəbul edilir.

Müalicənin müddəti infeksiyanın ağırlığından və klinik effektlərdən asılı olaraq təyin edilir.

-Kəskin xroniki bronxit - 5 gün

- Xəstəxanadankənar pnevmoniya (əvvəl v/d, sonra daxilə tablet şəklində) -7-14 gün və ya 10 gün daxilə tablet şəklində

- Kəskin sinusit, dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmamış infeksiyaları-7 gün

- Dəri və dərialtı toxumaların ağırlaşmış infeksiyaları –ümumi pilləli müalicənin müddəti 7-21 gün (əvvəl v\d, sonra daxilə tablet şəklində)
 - Ağırlaşmış intraabdominal infeksiyalar, polimikrob infeksiyalar da daxil olmaqla (intraabdominal abseslər)-5-14 gün (əvvəl v\d, sonra daxilə tablet şəklində)
 - Kiçik çanaq orqanlarının ağırlaşmamış infeksiyaları (salpingitlər və endometritlər) -14 gün
 - Moksofloksasinə həssas urogenital infeksiyalar-10 gün
 - Prostatit-3-4 həftə
 - Pielonefrit-7-14 gün
- Moksifloksasinlə müalicə v\d 14gün, daxilə 21 gün davam edə bilər.
Tabletlər daxilə çeynənmədən, bir az su ilə qəbul edilir.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyi: tez-tez (>1%, <10%), bəzən (>0,1%, <1%), nadir (>0,01%, <0,1%), çox nadir (<0,01%).

-Ürək-damar sisteminə: QT intervalının uzanması (xüsusilə hipokaliemiyası olan və digər xəstələrdə), bəzən taxikardiya və vazodilatasiya, nadir hallarda-arterial hipotenziya, arterial hipertenziya, mədəcik taxiaritmiyası, bayılma, çox nadir hallarda-qeyri spesifik aritmiya (ekstrasistoliya da daxil olmaqla), polimorf mədəcik taxikardiyası; aritmiyaya meyilli hallarda (kliniki əhəmiyyətli bradikardiya, miokardın kəskin işemiyası kimi) olan pasiyentlərdə ürəyin dayanması.

-Tənəffüs sisteminə: bəzən-astmatik hallar da daxil olmaqla, təngnəfəslik.

-Mədə -bağırsağ sisteminə: tez-tez - ürəkbulanma, qusma, qarında ağrı, diareya, transaminazların səviyyəsinin yüksəlməsi, nadir-anoreksiya, meteorizm, gastroenterit (eroziv gastroenteritdən başqa), amilazanın və bilirubinin yüksəlməsi, qaraciyərin funksiyasının pozulması, qamma-qlütamil-transferaza və qələvi-fosfataza aktivliyinin artması, nadir hallarda-disfaqiya, stomatit, psevdomembranoz kolit (çox nadir hallarda həyat üçün təhlükəli), hepatit (əsasən xolestatik), çox nadir – ildırım sürətli hepatit (həyat üçün təhlükəli qaraciyər pozulmasına gətirib çıxara bilən).

-Mərkəzi və periferik sinir sisteminə- tez-tez -başgicəllənmə, başağrısı, bəzən-şüurun pozulması,vertiqo, yuxululuq, tremor, parasteziyalar, disteziyalar, yuxu pozulması, həyəcan hissi, psixomotor aktivliyin artması, nadir-hipesteziya, patoloji yuxugörmə, koordinasiyanın pozulması (yaşlı xəstələrdə yığılmaqla travma alma ehtimalı yüksəkdir), müxtəlif klinik təzahürlü qıcolmalar, diqqətin pozulması, nitq pozulmaları, amneziya, emosional davamsızlıq, depressiya, hallüssinasiyalar, çox nadir-hiperesteziya, psixotik reaksiyalar (özünə zərər vermə tendensiyası ilə)

-Hiss orqanlarına: bəzən-dadbilmənin pozulması, görmə pozğunluğu (qeyri-dəqiq görmə, görmə itiliyinin azalması, başgicəllənmə ilə müşahidə olunan).

Nadir-qulaqda küy, qoxu hissiyatının pozulması, çox nadir-dadbilmə hissiyatının itirilməsi.

-Qanyaradıcı orqanlara: bəzən- anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, trombositoz, protrombin vaxtının uzanması, nadir - tromboplastin konsentrasiyasının dəyişməsi, çox nadir-protrombin konsentrasiyasının yüksəlməsi, BNN azalması, protrombin konsentrasiyasının dəyişməsi, BNN dəyişməsi.

-Sümüük -əzələ sisteminə: bəzən-artralgiya, mialgiya, nadir- tendinit, əzələ tonusunun artması, qıcolmalar, çox nadir-vəterlərin qırılması, dayaq-hərəkət aparatının zədələnməsi nəticəsində yerişin dəyişməsi.

-Cinsiyyət orqanlarına: tez-tez - kandidoz, vaginit.

-Sidik yollarına: bəzən – dehidratasiya (diareya və ya mayenin azalması ilə əlaqədar), nadir-böyrək funksiyasının pozulması, dehidratasiya nəticəsində böyrək çatışmazlığı (əsasən yaşlı və böyrək funksiyasında pozğunluğu olan xəstələrdə).

-Dermatoloji reaksiyalar: çox nadir-dəri reaksiyaları, məsələn Stivens-Conson sindromu və ya toksik epidermal nekroliz (həyat üçün potensial təhlükəli).

-*Allergik reaksiyalar:* bəzən - övrə, qaşınma, səpgi, eozinofiliya, nadir - anaflaktik reaksiyalar, anqionevrotik ödem, qırtlağın ödemi də daxil olmaqla (həyat üçün potensial təhlükəli), çox nadir- anaflaktik şok.

-*Maddələr mübadiləsinə:* hiperlipidemiya, hiperqlikemiya, hiperuremiya.

-*Ümumi:* bəzən - ümumi halsızlıq, (qeyri-spesifik ağrı, tərləmə).
nadir - şişkinlik.

Doza həddinin aşılması

Moksifloksasinin birdəfəlik 1200 mq və 600 mq dozada 10 gün ərzində istifadəsi zamanı hər hansı əlavə təsiri müşahidə olunmayıb.

Müalicəsi: klinik vəziyyətə uyğun olaraq aparılmalıdır (EKQ –monitorinqi ilə).

Doza həddinin aşılmasının ilkin mərhələsində aktivləşdirilmiş kömürün qəbulu, preparatın sonrakı sistem təsirinin qarşısını alır.

Buraxılış forması

7 tablet, PVX/PV/VDX alüminium blisterdə. Blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı temperaturda, orijinal qablaşmada, quru, işıqdan qorunan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi.

Karaağaç Mah. Fatih Blv. No: 38.

Kapaklı/TEKİRDAĞ/TÜRKİYE.

Marketing üzrə səlahiyyətli sahibkar

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Söğütözü Mah.2177 Cad. No: 10B/49.

Çankaya / ANKARA/TÜRKİYE.