

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЦИТОМОКСАН
(СУТОМОХАН)

Состав:

действующее вещество: moxifloxacin hydrochloride;

1 мл капле содержит моксифлоксацина гидрохлорида 5,45 мг (в пересчете на 100 % безводное вещество), что эквивалентно моксифлоксацину 5 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота борная, 1 М раствор кислоты хлористоводородной, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: прозрачная желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые в офтальмологии. Антибактериальные средства. Фторхинолоны. Моксифлоксацин. Код АТХ S01A E07.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия

Моксифлоксацин, фторхинолон четвертого поколения, подавляет ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, которые необходимы для репликации, восстановления и рекомбинации ДНК бактерий.

Механизм резистентности

Резистентность к фторхинолонам, включая моксифлоксацин, обычно возникает при хромосомных мутациях в генах, кодирующих ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. У грамотрицательных бактерий резистентность к моксифлоксацину может возникнуть из-за мутации в системах генов *mar* (мультирезистентность) и *qnr* (резистентность к хинолонам). Перекрестная резистентность с бета-лактамами, макролидами и аминогликозидами маловероятна из-за разницы в способе действия.

Предельные значения

Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) установлены следующие граничные значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) (мг/л):

- | | | |
|---|---------------------------------|------------------|
| • | виды <i>Staphylococcus</i> | S ≤ 0,5, R > 1 |
| • | <i>Streptococcus A, B, C, G</i> | S ≤ 0,5, R > 1 |
| • | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | S ≤ 0,5, R > 0.5 |
| • | <i>Haemophilus influenzae</i> | S ≤ 0,5, R > 0.5 |
| • | <i>Moraxella catarrhalis</i> | S ≤ 0,5, R > 0.5 |
| • | <i>Enterobacteriaceae</i> | S ≤ 0,5, R > 1 |
| • | невидоспецифичные | S ≤ 0,5, R > 1 |

Предельные значения *in vitro* используют для прогнозирования клинической эффективности моксифлоксацина при системном применении. Эти предельные значения могут быть неприемлемыми при применении лекарственного средства местно в глаз, поскольку при

местном применении используются большие концентрации и местные физические/химические условия могут влиять на активность препарата в месте введения.

Чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для соответствующих видов микроорганизмов, поэтому желательно иметь местную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, если местная распространенность резистентности такова, что активность моксифлоксацина, по крайней мере против некоторых видов инфекций, сомнительна.

Чувствительные виды	Условно резистентные виды	Резистентные микроорганизмы
<u>Аэробные грамположительные микроорганизмы:</u> виды <i>Corynebacterium</i> , включая: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительные к метициллину) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus</i> группы <i>viridans</i> <u>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</u> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Анаэробные микроорганизмы:</u> <i>Propionibacterium acnes</i> Другие микроорганизмы: <i>Chlamydia trachomatis</i>	<u>Аэробные грамположительные микроорганизмы:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (устойчивые к метициллину) <i>Staphylococcus</i> , коагулазо-негативные виды (устойчивые к метициллину) <u>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</u> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <u>Другие микроорганизмы:</u> отсутствуют	<u>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <u>Другие микроорганизмы:</u> Отсутствуют

Доклинические данные по безопасности

В ходе доклинических исследований эффекты после местного применения в глаз наблюдались только при применении дозы, значительно превышающей максимальную дозу для человека, что указывает на незначительную релевантность при клиническом применении.

Как и при применении других хинолонов, моксифлоксацин также оказался генотоксическим *in vitro* в клетках бактерий и млекопитающих. Можно делать предположения относительно порогового уровня генотоксичности, поскольку в значительно больших концентрациях эти эффекты могут привести к взаимодействию с бактериальной гиразой и топоизомеразой II в клетках млекопитающих. Во время исследований *in vivo*, несмотря на высокие дозы моксифлоксацина, никаких доказательств генотоксичности обнаружено не было. Таким образом, терапевтические дозы для человека обеспечивают адекватный уровень безопасности. Никаких признаков канцерогенного действия при доклинических исследованиях у животных не наблюдалось.

В отличие от других хинолонов, моксифлоксацин не продемонстрировал никаких фототоксических и фотогенотоксических свойств в процессе расширенных исследований *in vitro* и *in vivo*.

Фармакокинетика.

После местного применения моксифлоксацин абсорбировался в системный кровоток. Среднее статистическое значение максимальной концентрации C_{max} и значение зависимости концентрация/время (AUC) в плазме составляли 2,7 нг/мл и 41,9 нг·ч/мл соответственно. Эти значения примерно в 1600 и 1200 раз ниже, чем средние значения C_{max} и AUC

соответственно, о которых сообщали после перорального применения терапевтических доз моксифлоксацина, составлявших 400 мг. Период полувыведения моксифлоксацина из плазмы – 13 часов.

Клинические характеристики.

Показания.

Местное лечение бактериального конъюнктивита, вызванного чувствительными к моксифлоксацину штаммами бактерий.

Для получения информации относительно соответствующего применения антибактериальных средств смотрите официальные руководства.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к активному веществу, другим хинолонам или к любому из компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Взаимодействие с другими лекарственными средствами маловероятно, поскольку моксифлоксацин имеет низкую системную концентрацию при местном офтальмологическом применении. Если одновременно назначают несколько офтальмологических лекарственных средств для местного применения, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует применять последними.

Особенности применения.

- Только для офтальмологического применения. Не для инъекций. Запрещается введение препарата Цитомоксан, капли глазные, путем субконъюнктивальной инъекции или непосредственно в переднюю камеру глаза.
- У пациентов, проходивших системную терапию хинолонами, наблюдались серьезные, порой летальные, реакции повышенной чувствительности (анафилактические), иногда после применения первой дозы. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, ангионевротическим отеком (включая отек гортани, глотки и лица), обструкцией дыхательных путей, диспноэ, крапивницей и зудом.
- При возникновении аллергической реакции на препарат Цитомоксан, капли глазные, применение препарата необходимо прекратить. Серьезные острые реакции повышенной чувствительности на моксифлоксацин или любой компонент этого лекарственного средства могут потребовать неотложного лечения. При наличии клинических показаний следует восстановить проходимость дыхательных путей и осуществить кислородную терапию.
- Как и при применении других антибиотиков, длительное применение препарата Цитомоксан, капли глазные, может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. При возникновении суперинфекции следует прекратить лечение и назначить соответствующую терапию.
- При системной терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, может возникать воспаление и разрыв сухожилия, особенно у пациентов пожилого возраста, а также при одновременном применении с кортикостероидами. При первых признаках воспаления сухожилия лечение с применением препарата Цитомоксан, капли глазные, следует прекратить.
- Не рекомендуется носить контактные линзы во время лечения воспалений/инфекций глаза.
- Препарат не назначают детям младше 2 лет для лечения заболеваний глаз, вызванных *Chlamydia trachomatis*, поскольку его действие не исследовалось у этой категории пациентов. Дети старше 2 лет с заболеваниями глаз, вызванными *Chlamydia trachomatis*, должны получать соответствующее системное лечение. Новорожденные должны получать соответствующее системное лечение в случае поражения глаз, вызванных *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Репродуктивная функция

Исследований влияния препарата Цитомоксан, капли глазные, на репродуктивную функцию человека при местном применении не проводилось.

Ни о каких побочных реакциях со стороны репродуктивной функции мужчин или женщин во время применения капель глазных с моксифлоксацина гидрохлоридом не сообщалось.

Беременность

Поскольку адекватных и хорошо контролируемых исследований применения препарата беременным женщинам не проводилось, Цитомоксан не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от применения препарата для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период кормления грудью

Неизвестно, выделяется ли моксифлоксацин или его метаболиты в грудное молоко. В исследованиях на животных было выявлено низкий уровень экскреции моксифлоксацина при пероральном применении. Следует с осторожностью назначать Цитомоксан женщинам, кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Цитомоксан, капли глазные, не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Если затуманивание зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение прояснится, прежде чем управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Для офтальмологического применения.

Взрослые, в том числе пациенты пожилого возраста

Закапывать по 1 капле в пораженный глаз (глаза) 3 раза в сутки.

Обычно состояние улучшается в течение 5 дней, после чего лечение следует продолжать еще следующие 2–3 дня. Если в течение 5 дней лечения улучшение не наблюдается, следует проконсультироваться с врачом для уточнения диагноза и/или лечения. Продолжительность лечения зависит от степени тяжести заболевания и от клинической и бактериологической картины течения заболевания.

Дети

Нет необходимости в коррекции дозы для этой категории пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени и почек

Нет необходимости в коррекции дозы для этой категории пациентов.

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и содержимого флакона, необходимо соблюдать осторожность и не касаться век, прилегающих участков или других поверхностей кончиком флакона-капельницы.

Для предотвращения абсорбции капель через слизистую оболочку носа, особенно у новорожденных и детей, рекомендуется окклюзия носослезного канала в течение 2–3 минут после применения капель.

Не для инъекций. Запрещается введение препарата Цитомоксан путем субконъюнктивальной инъекции или непосредственно в переднюю камеру глаза.

Дети.

Во время клинических исследований капли глазные с моксифлоксацином гидрохлоридом оказался безопасными при применении детям, включая новорожденных. У пациентов до 18 лет зарегистрировано две побочные реакции: раздражение глаза и боль в глазу (частота возникновения – 0,9 %). См. также раздел «Особенности применения».

Передозировка.

Учитывая характеристики препарата, не ожидается токсического эффекта в случае передозировки при применении препарата в глаз или при случайном проглатывании содержимого одного флакона.

Побочные реакции.

Во время клинических исследований наиболее распространенными побочными реакциями были боль в глазу и раздражение глаза, которые возникали примерно у 1 – 2 % пациентов.

Следующие побочные реакции, которые наблюдались во время клинических исследований капель глазных с моксифлоксацином гидрохлоридом, классифицированы следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$). В каждой группе побочные эффекты представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

Система органов	Побочные реакции согласно MedDRA (версия 15.1)
Со стороны кровеносной и лимфатической системы	Редко: снижение уровня гемоглобина
Со стороны нервной системы	Нечасто: головная боль Редко: парестезии
Со стороны органов зрения	Часто: боль в глазу, раздражение глаза Нечасто: точечный кератит, синдром сухого глаза, конъюнктивальное кровоизлияние, гиперемия конъюнктивы, гиперемия глаза, зуд глаза, аномальная чувствительность глаз, отек век, ощущение дискомфорта в глазу Редко: дефект эпителия роговицы, нарушения со стороны роговицы, окраска роговицы, конъюнктивит, блефарит, припухлость глаза, боль в веках, отек конъюнктивы, помутнение зрения, снижение остроты зрения, астигматизм, нарушения со стороны век, эритема век.
Со стороны респираторной системы, торакальные и медиастинальные нарушения	Редко: ощущение дискомфорта в носу, фаринголарингеальная боль, ощущение инородного тела (в горле)
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто: дизгезвия Редко: рвота
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко: повышение уровня аланин-аминотрансферазы, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы

В период послерегистрационного наблюдения были обнаружены дополнительные побочные реакции. Оценить частоту их возникновения невозможно. В пределах каждой системы органов побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Система органов	Побочные реакции согласно MedDRA (версия 15.1)
Со стороны иммунной системы	повышенная чувствительность
Со стороны нервной системы	головокружение
Со стороны органов зрения	язвенный кератит, кератит, повышенное слезотечение, фотофобия, выделения из глаз
Со стороны сердечной системы	учащенное сердцебиение
Со стороны респираторной системы, торакальные и медиастинальные нарушения	диспноэ
Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота

У пациентов, проходивших системную терапию хинолонами, наблюдались серьезные, порой летальные реакции повышенной чувствительности (анафилактические), иногда – после применения первой дозы. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, шумом в ушах, отеком глотки или лица, диспноэ, крапивницей и зудом (см. раздел «Особенности применения»).

Воспаление и разрывы сухожилий могут возникать при системном применении фторхинолонов. Исследования и постмаркетинговый опыт применения системных хинолонов указывают на то, что риск возникновения таких разрывов может увеличиваться у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста, и при большой нагрузке на сухожилия, включая ахиллово сухожилие (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности.

3 года.

Срок годности после вскрытия флакона 28 суток.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 5 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 01.08.2018.