

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

E.M.Ağayev

2022-ci il



Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

MOKSİSAQ infuziya üçün məhlul
MOXISAG

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Moxifloxacin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 250 ml məhlulun tərkibində 400 mq (100 % susuz moksifloksasin hesabı ilə) moksifloksasin hidroxlorid vardır.

Köməkçi maddələr: natrium xlorid, natrium hidroksid, durulaşdırılmış hidrogen xlorid turşusu, inyeksiya üçün su.

Təsviri

Şəffaf, sarı-yaşıl rəngli mayedir.

Nəzəri osmolyarlığı-278 mosmol/l; pH 4,1-4,6.

Farmakoterapevtik qrupu

Sistem istifadə üçün mikrobəleyhinə preparatlar. Xinolon qrupundan olan antibakterial preparatlar.

ATC kodu: J01MA14.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Moksifloksasin bakteriya DNT-nin replikasiyası, transkripsiyası və reparasiyası üçün tələb olunan II tip bakterial topoizomeraza (DNT-giraza və topoizomeraza IV) fermentlərini tormozlayır.

Farmakokinetikası/farmakodinamikası

Flüorxinolonların bakteriyaları məhv etmək qabiliyyəti bilavasitə onların konsentrasiyasından asılıdır. Heyvan modelləri üzərində və insanların iştirakı ilə aparılan infeksiyon-iltihabi xəstəliklər zamanı flüorxinolonların farmakodinamik tədqiqatlarında təsdiq edilmişdir ki, effektivliyin əsas müəyyənədicisi faktoru farmakokinetik əyri altındakı sahə (AUC_{24} göstəricisi) və minimal inhibəedicisi konsentrasiya (MİK) arasında nisbətdir.

Rezistentlik mexanizmi

DNT-giraza və topoizomeraza IV fermentlərinin mutasiyaları nəticəsində flüorxinolonlara qarşı rezistentlik meydana çıxma bilər. Digər mexanizmlərə efflyuks pompaların həddindən artıq ekspressiyası, keçirilməzilik və DNT-giraza fermentinin proteinlər vasitəsi ilə qorunması aiddir. Moksifloksasin və digər flüorxinolonlar arasında çarpaz rezistentlik gözləniləndir. Digər qruplardan olan antibakterial preparatlar üçün xarakterik olan rezistentlik mexanizmləri moksifloksasinin antibakterial effektivliyinə təsir göstərmir.

Sərhəd göstəriciləri

EUCAST-a (Antimikrob həssaslığın testlənməsi üzrə Avropa komitəsi) müvafiq moksifloksasinin

disk diffuziya testinin klinik MİK və sərhəd göstəriciləri (01.01.2012):

Mikroorqanizmlər	Həssas	Rezistent
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 24 mm	> 1 mq/l; < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 22 mm	> 0,5 mq/l; < 22 mm
<i>A. B. C. G qruplarına daxil olan Streptococcus</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 18 mm	> 1 mq/l; < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 25 mm	> 0,5 mq/l; < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 23 mm	> 0,5 mq/l; < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mq/l; ≥ 20 mm	> 1 mq/l; < 17 mm
Bakteriya növləri ilə əlaqəli olmayan sərhəd göstəriciləri*	≤ 0,5 mq/l	> 1 mq/l

* Növlərlə əlaqəli olmayan sərhəd göstəriciləri əsasən, farmakokinetik və farmakodinamik məlumatlar nisbəti əsasında müəyyən edilmişdir və müxtəlif növlər üçün MİK-dən asılı deyillər. Həmin məlumatlar fərdi şəkildə müəyyən edilmiş sərhəd göstəriciləri olmayan növlər üçün istifadə edilir və interpretasiya kriteriləri müəyyən edilməyən növlər üçün istifadə edilmir.

Mikrobioloji həssaslığı

Seçilmiş növlərin qazanılmış rezistentliyinin yayılma dərəcəsi məkandan və zamandan asılı olaraq fərqli ola bilər və bu səbəbdən, xüsusilə ağır dərəcəli infeksiyaların müalicəsi aparıldıqda, rezistentlik barədə yerli məlumatın əldə olunması vacibdir. Zərurət yarandığı halda, rezistentliyin yerli yayılma dərəcəsi, ən azı müəyyən infeksiya növləri üçün preparatın istifadəsinin faydalı olmasından şübhə doğurduqda, məsləhət üçün mütəxəssislərə müraciət etmək lazımdır.

Mikroorqanizmlərin adətən həssas növləri

Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər: *Staphylococcus aureus**; *Streptococcus agalactiae* (B qrupu); *Streptococcus milleri* group* (*S. anginosus*, *S. constellatus* və *S. intermedius*); *Streptococcus pneumoniae**; *Streptococcus pyogenes** (A qrupu); *Streptococcus viridans* qrupu (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*)

Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Acinetobacter baumannii*; *Haemophilus influenzae**; *Legionella pneumophila*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis**

Anaerob mikroorqanizmlər: *Prevotella spp.*

Digər mikroorqanizmlər: *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae**; *Coxiella burnetii*; *Mycoplasma pneumoniae**

Rezistentliyin inkişaf etməsi ehtimal edilən mikroorqanizm növləri

Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər: *Enterococcus faecalis**; *Enterococcus faecium**

Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Enterobacter cloacae**; *Escherichia coli**; *Klebsiella pneumoniae***;

Klebsiella oxytoca; *Proteus mirabilis**

Anaerob mikroorqanizmlər: *Bacteroides fragilis**

Rezistent mikroorqanizmlər

Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Pseudomonas aeruginosa*

* Klinik tədqiqatlarda kifayət qədər effektivlik nümayiş etdirilmişdir.

* Metisillinə qarşı rezistent *S. aureus* mikroorqanizmləri əksər hallarda eyni zamanda flüorxinolonlara qarşı da rezistent olur. Metisillinə qarşı rezistent *S. aureus* mikroorqanizmlərinin moksifloksasinə qarşı rezistentlik dərəcəsi 50%-dən artıqdır.

* Genişləndirilmiş spektrə malik beta-laktamaza fermentini (ESBL) hasil edən ştammlar həmçinin, flüorxinolonlara qarşı rezistentdirlər.

Farmakokinetikası

Sorulması və biomənimsənilməsi

Preparatın 1 saat müddətində 400 mq dozada birdəfəlik infuziyasından sonra, onun maksimal konsentrasiyası infuziyanın sonunda əldə olunur və təxminən 4,1 mq/l təşkil edir ki, bu da preparatdan peroral yolla istifadə etdikdə həmin göstəricinin təxminən 26% atmasına müvafiqdir (3,1 mq/l). Vena daxilinə yeridildikdən sonra AUC göstəricisi təxminən 39 mq*saat/l təşkil edir və preparatı peroral yolla istifadə etdikdə həmin parametr (35 mq*saat/l), təxminən 91 % təşkil edən mütləq biomənimsənilməyə müvafiq, yalnız əhəmiyyətsiz dərəcədə artıqdır. Moksifloksasini vena daxilinə yeritdikdə, pasiyentlərin yaşına və ya cinsinə müvafiq, dozaların korreksiyasının aparılması tələb olunmur. Preparatın farmakokinetikası, 10 gün müddətində sutkada 1 dəfə istifadə edilən 600 mq-a qədər birdəfəlik peroral doza üçün və 600 mq-a qədər birdəfəlik venadaxili doza üçün 50-

1200 mq diapazonda xəttidir.

Paylanması

Moksifloksasin damarlardan kənar boşluqda sürətlə paylanır. Tarazlıq vəziyyətində preparatın paylanma həcmi (Vss) təxminən 2 l/kq təşkil edir. *In vitro* və *ex vivo* şəraitdə aparılan tədqiqatların nəticələrinə əsasən, konsentrasiyadan asılı olmayaraq, preparatın zülallarla birləşməsi təxminən 40-42% təşkil edir. Moksifloksasin əsasən, qan zərdabının albuminləri ilə birləşir. Peroral dozanın istifadəsindən 2,2 saat sonra, bronxların selikli qişasında və epitelial örtük mayesinde preparatın maksimal konsentrasiyalari (orta həndəsi göstəricilər) müvafiq olaraq, 5,4 mq/kq və 20,7 mq/l müşahidə edilmişdir. Alveolyar makrofaqlarda preparatın müvafiq maksimal konsentrasiyası 56,7 mq/kq təşkil etmişdir. Vena daxilinə yeridildikdən 10 saat sonra, dəri qovuquqları mayesinde konsentrasiyası 1,75 mq/l olmuşdur. İnterstitial maye üçün "sərbəst konsentrasiya/zaman" profili, preparatın vena daxilinə istifadəsindən təxminən 1,8 saat sonra, maksimal sərbəst konsentrasiyanın 1,0 mq/l səviyyəsində (orta həndəsi göstərici) əldə edilməsi ilə qan plazmasında müşahidə edilən profil ilə eynidir.

Metabolizmi

Moksifloksasin II mərhələ biotransformasiyasına məruz qalır və orqanizmdən böyrəklər vasitəsi ilə (təxminən 40 %-i) və eləcə də, nəcis/öd vasitəsi ilə (təxminən 60%-i) həm dəyişilməmiş halda, həm də sulfobirləşmələr (M1) və qlükuronidlər (M2) şəklində xaric olunur. M1 və M2 metabolitləri yalnız insan üçün relevantdir və hər ikisi mikrobioloji cəhətdən qeyri-aktivdir. *In vitro* şəraitdə aparılan tədqiqatların gedişində və I mərhələnin klinik tədqiqatları aparıldıqda, sitoxrom P₄₅₀ sistemin fermentləri daxil olmaqla, I mərhələnin biotransformasiyasında iştirak edən digər preparatlarla metabolik farmakokinetik qarşılıqlı təsiri müşahidə olunmamışdır. Oksidləşdirici metabolizm əlamətləri qeyd olunmamışdır.

Xaric olması

Moksifloksasinin qan plazmasından yarımxaricolma dövrü təxminən 12 saat təşkil edir. Preparatın 400 mq dozasının istifadəsindən sonra, orta müəyyən edilmiş ümumi klirens 179 ml/dəqiqədən 246 ml/dəqiqəyə qədər təşkil edir. Preparatı 400 mq dozada vena daxilinə yeridildikdən sonra, onun dəyişilməmiş şəkildə xaric olunması sidiklə təxminən 22 %, nəcislə – 26 % təşkil etmişdir. Dərman preparatını vena daxilinə yeridildikdən sonra, onun (dəyişilməmiş şəkildə və metabolitlərinin) dozasının xaric olunması ümumilikdə təxminən 98 % təşkil etmişdir. Böyrək klirensi təxminən 24-53 ml/dəqiqə təşkil edir və bu, preparatın böyrəklərdə qismən bərucuq reabsorbsiyasını təsdiq edir. Moksifloksasinlə birlikdə orqanizmə ranitidin və probenesidin yeridilməsi, dərman preparatının böyrək klirensinin dəyişməsinə səbəb olmur.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən pasiyentlərdə (kreatinin klirensi > 20 ml/dəqiqə/1,73 m² olan pasiyentlər daxil olmaqla) moksifloksasinin farmakokinetikasında əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkar edilməmişdir. Böyrək funksiyalarının aşağı düşməsi ilə qlükuronid metabolitin (M2) konsentrasiyası demək olar ki, 2,5 dəfə yüksəlir (kreatinin klirensi < 30 ml/dəqiqə/1,73 m²).

Qaraciyər funksiyalarının pozulması

Qaraciyər çatışmazlığından əziyyət çəkən pasiyentlərin (Çayld-Pyu təsnifatına əsasən A, B sinifləri) iştirakı ilə farmakokinetikanın öyrənilməsi istiqamətində aparılan tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlar, qaraciyər funksiyalarının pozulması qeyd olunan pasiyentlərin və sağlam könüllülərin göstəricilərində hər hansı fərqlərin mövcudluğunun olub-olmadığını tam müəyyən etməyə imkan vermir. Qaraciyər funksiyalarının pozulması qan plazmasında M1-in daha yüksək ekspozisiyası ilə əlaqəli olmuşdur və bu zaman, ilkin dərman preparatının ekspozisiyasının sağlam könüllülərin ekspozisiyası ilə analoji olması qeyd edilmişdir. Qaraciyər funksiyalarının pozulmasından əziyyət çəkən pasiyentlərin müalicəsi üçün moksifloksasinin kifayət qədər klinik istifadə təcrübəsi yoxdur.

Preparatın təhlükəsizliyi üzrə preklinik məlumatlar

Moksifloksasinin təkrar dozalarının öyrənilməsi istiqamətində aparılan ənənəvi tədqiqatlarda heyvanlarda hematoloji toksiklik və hepatotoksiklik aşkar edilmişdir. Preparatın mərkəzi sinir sistemində (MSS) toksik təsiri qeyd olunmuşdur. Göstərilən effektlər moksifloksasinin yüksək dozalarının yeridilməsindən sonra və ya uzunmüddətli istifadəsindən sonra müşahidə olunmuşdur. Heyvanlarda preparatın yüksək peroral dozalarından (≥ 60 mq/kq) istifadə etdikdə, qan plazmasında konsentrasiyası ≥ 20 mq/l təşkil etmişdir və bu zaman, elektoretinoqramma göstəricilərində

dəyişikliklər, bəzi hallarda isə gözün torlu qişasının atrofiyası meydana çıxmışdır. Vena daxilinə istifadə edildikdən sonra, preparatın ən yüksək sistem toksikliyi moksifloksasini (45 mq/kq) bolyus inyeksiyaları vasitəsi ilə orqanizmə yeritdikdə qeyd olunmuşdur. moksifloksasinin (40 mq/kq) 50 dəqiqə müddətində tədricən yeridilən infuziyaları zamanı isə sistem toksiklik müşahidə olunmamışdır. Preparatı intraarterial yolla orqanizmə yeritdikdən sonra, periarterial yumşaq toxumalara yayılma ilə müşayiət olunan iltihabi dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur ki, bu da moksifloksasinin intraarterial yeridilməsindən çəkinməyin vacib olduğunu təsdiq edir. Bakteriyaların və ya məməli heyvanların hüceyrələrinin istifadəsi ilə *in vitro* şəraitdə aparılan testlər zamanı moksifloksasinin genotoksikliyi göstərilmişdir. *In vitro* şəraitdə aparılan tədqiqatlarda moksifloksasinin çox yüksək dozalarının istifadəsinə baxmayaraq, genotoksiklik müəyyən edilməmişdir. Heyvanlar üzərində kanserogenezin öyrənilməsi istiqamətində aparılan tədqiqatda moksifloksasin kanserogen təsir nümayiş etdirməmişdir. *In vitro* şəraitdə yüksək konsentrasiyalarda moksifloksasin ürək fəaliyyətinin elektrofizioloji parametrlərinə təsir göstərmişdir və bu, QT intervalının uzanmasına səbəb ola bilər. Moksifloksasini 30 mq/kq dozada 15, 30 və ya 60 dəqiqə müddətində infuziya vasitəsi ilə vena daxilinə yeritdikdən sonra, heyvanlarda QT intervalının uzanma dərəcəsinin infuziya sürətindən asılılığı qeyd olunmuşdur: infuziya müddəti nə qədər qısa olarsa, QT intervalının uzanması o qədər aydın görünür. 60 dəqiqə müddətində davam edən infuziya vasitəsi ilə preparatın 30 mq/kq dozasını yeritdikdə, QT intervalının uzanması müşahidə olunmamışdır. Moksifloksasinin heyvanların reproduktiv funksiyasına təsiri öyrənildikdə, moksifloksasinin plasentadan keçməsi təsdiq edilmişdir. Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrdə moksifloksasinin teratogen təsiri və ya preparatın istifadəsindən sonra fertilliyin pisləşməsi aşkar edilməmişdir. Yalnız ana orqanizminə güclü toksik təsirlə assosiasiya olunan dozadan (vena daxilinə 20 mq/kq) istifadə edildiyi halda, heyvanlarda fəqərələrin və qabırğaların inkişaf qüsurlarının baş vermə tezliyinin əhəmiyyətsiz dərəcədə yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur. Qan plazmasında insanlarda istifadə etmək üçün nəzərdə tutulmuş terapevtik konsentrasiya fonunda, heyvanlarda hamiləliyin yarımçıq dayanması hallarının sayının artması müşahidə olunmuşdur. Məlumdur ki, xinolonlar, o cümlədən moksifloksasin cinsi baxımdan qeyri-yetkin heyvanlarda iri diartrodial oynaqların qığırdaqlarının zədələnməsinə səbəb olur.

İstifadəsinə göstərişlər

Xəstəxanadan kənar pnevmoniya.

Dərinin və dərialtı toxumaların ağırlaşmış infeksiyon xəstəlikləri.

Moksifloksasini yalnız, göstərilən infeksiyaların başlanğıc müalicəsi üçün tövsiyə olunan digər antibakterial preparatların istifadəsi məqsəduyğun olmadığı hallarda istifadə etmək lazımdır.

Antibakterial preparatların müvafiq istifadəsi üzrə rəsmi təlimatları nəzərə almaq vacibdir.

Əks göstərişlər

– Moksifloksasinə, xinolonlar qrupundan olan digər antibiotiklərə və ya preparatın tərkibinə daxil olan köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı hiperhəssaslıq;

– hamiləlik və ya laktasiya dövrü (*"Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi"* bölməsinə bax);

– 18 yaşa qədər pasiyentlər;

– anamnezdə xinolonların istifadəsi ilə əlaqəli vətər xəstəliklərinin/patologiyaların qeyd olunması.

Prelinik və klinik tədqiqatların gedişində moksifloksasinin istifadəsindən sonra, özünü QT intervalının uzanması şəklində biruzə verən ürək fəaliyyətinin elektrofizioloji parametrlərinin dəyişiklikləri müşahidə olunmuşdur. Bu səbəbdən, aşağıda göstərilən hallarda moksifloksasinin istifadəsi əks göstərişdir: QT intervalının anadangəlmə və ya qazanılmış uzanması qeyd olunduqda; elektrolit balansının pozulması, xüsusilə korreksiya olunmamış hipokaliemiya müşahidə olunduqda; klinik əhəmiyyətli bradikardiya zamanı; sol mədəciyin atım fraksiyasının aşağı düşməsi ilə müşayiət olunan klinik əhəmiyyətli ürək çatışmazlığı qeyd olunduqda, anamnezdə simptomatik aritmiyalar qeyd olunduğu hallarda.

Moksifloksasini QT intervalının uzanmasına səbəb olan preparatlarla eyni zamanda istifadə etmək olmaz (*"Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri"* bölməsinə bax).

Kifayət qədər klinik təcrübənin olmamasını nəzərə alaraq, qaraciyər funksiyalarının çatışmazlığı

(Çayld-Pyu təsnifatına əsasən, C sinfi) və transaminaza fermentlərinin səviyyələrinin 5 dəfə və daha çox yüksəlməsi qeyd olunan pasiyentlərdə moksifloksasinin istifadəsi əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Moksifloksasinlə müalicənin, xüsusilə, ağır olmayan infeksiyalar zamanı üstünlüklərini içlik və rəqənin bu bölməsində qeyd olunan məlumatı nəzərə alaraq, qiymətləndirmək vacibdir.

Əvvəllər xinolonların və ya flüorxinolonların istifadəsi ilə əlaqəli ciddi əlavə reaksiyalar qeyd olunan pasiyentlərdə preparatın istifadəsindən çəkinmək lazımdır. Həmin pasiyentlərin moksifloksasinlə müalicəsini yalnız, müalicənin alternativ variantları olmadığı hallarda və fayda/risk nisbətini hərtərəfli qiymətləndirdikdən sonra başlamaq lazımdır.

QTc intervalının uzanması və QTc intervalının uzanması ehtimal edilən klinik vəziyyətlər

Müəyyən edilmişdir ki, moksifloksasinin istifadəsi bəzi pasiyentlərdə elektrokardiogramda QTc intervalının uzanmasına gətirib çıxarır. Sürətli venadaxili infuziya zamanı qan plazmasında preparatın konsentrasiyasının yüksəlməsi ilə əlaqəli QT intervalının uzanma dərəcəsi arta bilər. Bu səbəbdən, infuziyanın davam etmə müddəti 60 dəqiqədən az olmayan və venadaxili doza sutkada 1 dəfə 400 mq-dan artıq olmayan tövsiyələri əsas tutmaq lazımdır – daha ətraflı məlumat bu içlik və rəqənin "Əks göstərişlər" və "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölmələrində yerləşdirilmişdir.

Müalicə müddətində ürək aritmiyaları ilə əlaqəli ola bilən simptomlar meydana çıxdıqda, bunun EKQ nəticələri ilə təsdiq olunub-olunmamasından asılı olmayaraq, moksifloksasinlə müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Aritmiyaların inkişaf etməsinə səbəb ola bilən vəziyyətlər (məsələn, miokardın kəskin işemiyası) qeyd olunan pasiyentlərdə moksifloksasini ehtiyatla istifadə etmək lazımdır, çünki həmin pasiyentlərdə mədəcik aritmiyasının ("piruet" tipli polimorf mədəcik taxikardiyası daxil olmaqla) meydana çıxması və ürəyin dayanması riski yüksəkdir (*həmçinin, "Əks göstərişlər" və "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölmələrinə bax*). Orqanizmdə kaliumun miqdarını aşağı sala bilən dərman preparatlarından istifadə edən pasiyentlərdə moksifloksasini ehtiyatla istifadə etmək vacibdir (*həmçinin, "Əks göstərişlər" və "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölmələrinə bax*).

Klinik əhəmiyyətli bradikardiyanın meydana çıxmasına səbəb olan dərman preparatlarından istifadə edən pasiyentlərə moksifloksasini ehtiyatla təyin etmək lazımdır ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax). Qadınlarda və yaşlı pasiyentlərdə QTc intervalının uzanmasına səbəb olan preparatların, məsələn, moksifloksasinin təsirinə qarşı yüksək həssaslıq müşahidə oluna bilər və bu səbəbdən, həmin pasiyentlərə xüsusi diqqət yetirmək tələb olunur.

Uzunmüddətli, əlilliyə gətirib çıxara bilən və potensial geri dönməyən ciddi əlavə reaksiyalar

Çox nadir hallarda, xinolonlardan və flüorxinolonlardan istifadə edən pasiyentlərdə yaşından və risk faktorlarının mövcudluğundan asılı olmayaraq, orqanizmin müxtəlif, bəzən isə eyni zamanda bir neçə sistemində (xüsusilə, dayaq-hərəkət və sinir sistemində, psixi sferada və hissiyat orqanlarında) uzunmüddətli (bir neçə ay və ya il müddətində davam edən), əlilliyə gətirib çıxara bilən və potensial geri dönməyən ciddi əlavə reaksiyalar barədə məlumatlar daxil olmuşdur. İstənilən ciddi əlavə reaksiyanın ilk əlamətləri və ya simptomları meydana çıxdıqdan sonra, preparatın istifadəsini dərhal dayandırmaq və məsləhət üçün həkimə müraciət etmək lazımdır.

Yüksək həssaslıq/ allergik reaksiyalar

Moksifloksasin daxil olmaqla, flüorxinolonların hətta ilk istifadəsindən sonra belə, hiperhəssaslığın və allergik reaksiyaların inkişaf etməsi halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Preparatın hətta ilk dəfə istifadəsindən sonra müşahidə olunan allergik reaksiyalar həyat üçün təhlükəli şokun meydana çıxmasına səbəb ola bilərlər. Belə hallarda, moksifloksasinin istifadəsini dayandırmaq və müvafiq müalicəyə (məsələn, şokun müalicəsinə) başlamaq lazımdır.

Qaraciyər funksiyalarının ağır pozğunluqları

Moksifloksasindən istifadə etdikdə, qaraciyər çatışmazlığının (ölümlə nəticələnən hallar daxil olmaqla) inkişaf etməsinə gətirib çıxara bilən fulminant hepatit halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur ("Əlavə təsirləri" bölməsinə bax). Fulminant hepatitin simptomları, məsələn, sürətlə inkişaf edən və sarılıq, sidəyin rənginin tündləşməsi, qanaxmalara meyillik və ya qaraciyər ensefalopatiyası ilə müşayiət olunan asteniya meydana çıxdığı halda, müalicəni davam etdirməzdən

əvvəl pasiyentlərə həkimlə məsləhətləşmək tövsiyə olunur.

Qaraciyər funksiyalarının pozulması əlamətləri meydana çıxdıqda, qaraciyər funksiyalarının müayinəsini aparmaq lazımdır.

Ağır dərəcəli bullyoz dəri reaksiyaları

Moksifloksasindən istifadə etdikdə, Stivens-Conson sindromu və ya toksik epidermal nekroliz kimi, bullyoz dəri reaksiyalarının meydana çıxması halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur ("Əlavə təsirləri" bölməsinə bax). Dəri və/və ya selikli qişalar üzərində istənilən reaksiyalar meydana çıxdıqda, müalicəni davam etdirməzdən əvvəl pasiyentlərə dərhal həkimə müraciət etmək tövsiyə olunur.

Qıcolmaların inkişaf etməsinə meyli olan pasiyentlər

Məlumdur ki, xinolonlar qıcolmaların meydana çıxmasına səbəb ola bilərlər. MSS-də pozğunluqlar və ya qıcolmaların meydana çıxmasına səbəb ola bilən və ya qıcolma qarısını aşağı sala bilən digər risk faktorları qeyd olunan pasiyentlərə həmin preparatları ehtiyatla təyin etmək lazımdır. Qıcolmalar meydana çıxdığı halda, moksifloksasinin istifadəsini dayandırmaq və müvafiq tədbirlər həyata keçirmək lazımdır.

Periferik nevropatiya

Xinolonlardan və flüorxinolonlardan istifadə edən pasiyentlərdə, paresteziyanın, hipesteziyanın, dizesteziyanın və ya zəifliyin meydana çıxmasına səbəb olan sensor və ya sensomotor polinevropatiya halları qeyd alınmışdır. Moksifloksasinin istifadəsi ilə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə nevropatiya simptomları, məsələn, ağrı, yanğı, sancma, keyləşmə və ya zəiflik meydana çıxdığı halda, potensial geri dönməyən vəziyyətin qarşısını almaq məqsədi ilə həkimlə məsləhətləşmək vacibdir.

Psixikada müşahidə olunan reaksiyalar

Moksifloksasin daxil olmaqla, flüorxinolonların hətta ilk istifadəsindən sonra belə, psixi reaksiyalar meydana çıxma bilər. Çox nadir hallarda, depressiya və ya psixi reaksiyalar suisidal düşüncələrin və özünəqəsd cəhdləri kimi özünə qarşı aqressiyanın təzahürlərinə qədər inkişaf etmişdir ("Əlavə təsirləri" bölməsinə bax). Pasiyentdə göstərilən reaksiyalar inkişaf etdiyi halda, moksifloksasinlə müalicəni dayandırmaq və müvafiq tədbirlər həyata keçirmək lazımdır. Əvvəllər və ya hazırda psixi xəstəliklərdən əziyyət çəkən pasiyentlərə moksifloksasini təyin etdikdə, ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək lazımdır.

Antibiotiklərin istifadəsi ilə əlaqəli diareya, o cümlədən, kolit

Geniş təsir spektrinə malik antibiotiklərin, o cümlədən, moksifloksasinin istifadəsi ilə əlaqəli psevdomembranoz kolit və *Clostridium difficile* mikroorqanizmləri ilə assosiasiya olunan diareya daxil olmaqla, antibiotiklərin istifadəsi ilə assosiasiya olunan diareya (AAD) və antibiotiklərin istifadəsi ilə assosiasiya olunan kolit (AAK) halları müşahidə olunmuşdur. Həmin təzahürlər yüngül dərəcəli diareyadan ölümlə nəticələnən kolitə qədər dəyişə bilər. Bu səbəbdən, moksifloksasindən istifadə etdikdə və ya istifadəsindən sonra, ağır dərəcəli diareya inkişaf edən pasiyentlərdə həmin diaqnozun ehtimalını nəzərə almaq vacibdir. Ehtimal edilən və ya təsdiq olunan AAD və ya AAK zamanı moksifloksasin daxil olmaqla, mikrobəleyhinə preparatların istifadəsi ilə müalicəni dayandırmaq və dərhal müvafiq terapevtik tədbirlərin aparılmasına başlamaq lazımdır. Bundan əlavə, infeksiyanın ötürülməsi riskini aşağı salmaq məqsədi ilə infeksiyaya nəzarət etmək üçün müvafiq tədbirlər görmək lazımdır. Ağır dərəcəli diareya inkişaf edən pasiyentlərdə peristaltikanı tormozlayan preparatların istifadəsi əks göstərişdir.

Ağır dərəcəli miasteniyə qeyd olunan pasiyentlər

Miasteniyə simptomlarının güclənməsi ehtimalını nəzərə alaraq, ağır dərəcəli miasteniyə (*myasthenia gravis*) qeyd olunan pasiyentlərdə moksifloksasini ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

Tendinit və vətərlərin üzülməsi

Xinolonların və flüorxinolonların istifadəsi ilə müalicəyə başladıqdan sonra 48 saat müddətində və məlumat verildiyi kimi, müalicə tamamlandıqdan sonra hətta bir neçə ay müddətində bəzən ikitərəfli tendinit və vətərlərin (axıl vətəri ilə məhdudlaşmayan) üzülməsi meydana çıxma bilər. Yaşlı pasiyentlərdə, böyrək funksiyalarının pozulması qeyd olunan pasiyentlərdə, tam orqanların transplantasiyası aparılan pasiyentlərdə və eyni zamanda kortikosteroidlərlə müalicə qəbul edən pasiyentlərdə tendinitin və vətərlərin üzülməsinin inkişaf etmə riski yüksəkdir. Beləliklə, kortikosteroidlərin eyni zamanda istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

Tendinitin ilk əlamətləri (məsələn, ağrı ilə müşayiət olunan ödem, iltihab) meydana çıxdıqda, preparatın istifadəsi ilə müalicəni dayandırmaq və eləcə də, alternativ müalicənin aparılmasını nəzərdən keçirmək lazımdır. Zədələnmiş ətrafı müvafiq qaydada müalicə etmək lazımdır (məsələn, immobilizasiya). Tendinopatiya əlamətləri meydana çıxdığı halda, kortikosteroidlərdən istifadə etmək olmaz.

Böyrək funksiyalarının pozğunluğundan əziyyət çəkən pasiyentlər

Orqanizmin susuzlaşması böyrək çatışmazlığının meydana çıxma riskini yüksəldir və bu səbəbdən, orqanizmdə tələb olunan maye həcmi dəstəkləyə bilməyən böyrək funksiyalarının pozğunluqları qeyd olunan yaşlı pasiyentlərə moksifloksasin ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

Görmə orqanlarında qeyd olunan dəyişikliklər

Görmə qabiliyyəti pisləşdikdə və ya görmə orqanlarında istənilən mənfi təsir qeyd olunduğu halda, məsləhət üçün dərhal həkim-oftalmoloqa müraciət etmək lazımdır ("Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri" və "Olava təsirləri" bölmələrinə bax).

Disqlikemiya

Bütün flüorxinolonların istifadəsi zamanı olduğu kimi, moksifloksasinlə müalicə müddətində qanda qlükoza göstəricilərinin normaya nisbətən dəyişməsi halları barədə məlumatlar daxil olmuşdur ki, bu hal da özünü həm hipoqlikemiya, həm də hiperqlikemiya təzahürləri ilə biruzə vermişdir.

Disqlikemiya əsasən, moksifloksasin müalicəsi ilə eyni zamanda peroral hipopqlikemik preparatlardan (məsələn, sulfonilkarbamiddən) və ya insulindən istifadə edən şəkərli diabetdən əziyyət çəkən yaşlı pasiyentlərdə inkişaf etmişdir. Şəkərli diabetdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə qanda qlükoza səviyyəsinə diqqətlə nəzarət etmək tövsiyə olunur ("Olava təsirləri" bölməsinə bax).

Fotosensibilizasiya reaksiyalarının profilaktikası

Xinolonların istifadəsi müddətində pasiyentlərdə fotosensibilizasiya reaksiyaları qeydə alınmışdır. Lakin, tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlara əsasən, moksifloksasindən istifadə etdikdə, fotosensibilizasiya reaksiyalarının inkişaf etmə riski aşağı olmuşdur. Hər bir halda, moksifloksasinlə müalicə müddətində pasiyentlər uzunmüddətli və/və ya intensiv günəş şüalanmasının və ya ultrabənövşəyi şüalanmanın təsirindən çəkinməlidirlər.

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza ferment çatışmazlığından əziyyət çəkən pasiyentlər

Xinolonların istifadəsi ilə müalicə müddətində qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza ferment aktivliyinin çatışmazlığından əziyyət çəkən pasiyentlər və eləcə də, ailə anamnezlərində həmin patologiya qeyd olunan pasiyentlər hemolitik reaksiyaların inkişaf etməsinə meyillidirlər. Beləliklə, həmin kateqoriyadan olan pasiyentlərdə moksifloksasini ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

Periarterial nahiyədə toxumaların iltihabı

Moksifloksasin, infuziya üçün məhlul yalnız vena daxilinə istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur. Preklinik tədqiqatlarda preparatı intraarterial yolla orqanizmə yeridildikdə, periarterial nahiyədə toxumaların iltihabı müşahidə olunmuşdur və bu səbəbdən, preparatın həmin yolla orqanizmə yeridilməsindən çəkinmək lazımdır.

Dərinin və dərialtı toxumaların spesifik ağırlaşmış infeksiyaları qeyd olunan pasiyentlər

Yanıqlarla əlaqəli olan ağır dərəcəli infeksiyaların, fassitin və osteomyelitlə müşayiət olunan infeksiyalaşmış "diabeik pəncənin" müalicəsi zamanı moksifloksasinin istifadəsinin klinik effektivliyi müəyyən edilməmişdir.

Duzun istifadəsinə nəzarətli pəhriz saxlayan pasiyentlər

Dərman preparatının bir dozasının tərkibində 787 mq (təxminən 34 mkmol) natrium vardır. Preparatı duzun istifadəsinə nəzarətli pəhriz saxlayan pasiyentlərə təyin etdikdə, bu faktı nəzərə almaq lazımdır.

Preparatın bioloji testlərə təsiri

Moksifloksasin mikobakterial inkişafı tormozlamaq yolu ilə *Mycobacterium spp.* mikroorqanizmlərinin mövcudluğunun aşkar edilməsi analizinin nəticələrinə təsir göstərə bilər ki, bu da öz növbəsində, moksifloksasindən istifadə edən pasiyentlərdə yanlış-mənfi nəticələrə gətirib çıxara bilər.

Metisillinə qarşı rezistent qızılı stafilokokklarm (MRSA) törətdikləri infeksiyalar qeyd olunan pasiyentlər

Metisillinə qarşı rezistent *Staphylococcus aureus (MRSA)* mikroorqanizmlərinin törətdikləri

infeksiyaların müalicəsi üçün moksifloksasinin istifadəsi tövsiyə olunmur. *MRSA* mikroorqanizmlərinin törətdikləri infeksiyalar ehtimal edildikdə və ya təsdiq olunduğu halda, müvafiq antibakterial preparatın istifadəsi ilə müalicəyə başlamaq lazımdır ("*Farmakodinamikası*" bölməsinə bax).

Aortanın anevrizması və ya təbəqələşməsi

Epidemioloji tədqiqatlarda flüorxinolonların istifadəsindən sonra, xüsusilə yaşlı pasiyentlərdə aortanın anevrizmasının və ya təbəqələşməsinin yüksək riskinin mövcudluğu təsdiq edilmişdir. Beləliklə, flüorxinolonları yalnız, fayda/risk nisbəti hərtərəfli qiymətləndirildikdən sonra və xəstəliyin müsbət ailə anamnezi olan və ya aortanın anevrizması və/və ya təbəqələşməsi diaqnozu təsdiq olunmuş pasiyentlərdə və ya aortanın anevrizmasının və ya təbəqələşməsinin baş verməsi üçün risk faktorlarının və ya şəraitlərin (məsələn, Marfan sindromu, Elers-Danlos damar sindromu, Takayasu arteriiti, nəbənghüceyrəli arteriit, Bexçet xəstəliyi, hipertoniya, məlum ateroskleroz) mövcudluğu qeyd olunduğu halda, digər müalicə variantları nəzərdən keçirildikdən sonra istifadə etmək olar.

Qarın, döş və ya bel nahiyəsində qəflətən ağrı meydana çıxdığı halda, pasiyentlər dərhal təcili tibbi yardıma müraciət etməlidirlər.

Xüsusi təhlükəsizlik tədbirləri

Preparatın 1 flakonu yalnız birdəfəlik istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur. İstifadə edilməmiş məhlul utilizasiya olunmalıdır.

Aşağıda göstərilən məhlulların moksifloksasinin 400 mq dozada infuziyalar üçün məhlulu ilə birlikdə istifadəsinin mümkünlüyü müəyyən edilmişdir: inyeksiya üçün su; 0,9 %-li natrium xlorid məhlulu; 1-molyarlı natrium xlorid məhlulu; 5 %-li, 10 %-li, 40 %-li qlükoza məhlulu; 20 %-li ksilit məhlulu; Ringer məhlulu; natrium laktatın mürəkkəb məhlulları (Hartman məhlulu, Ringer laktat məhlulu). Moksifloksasinin infuziya üçün məhlulunu digər preparatlarla birlikdə istifadə etmək olmaz. Məhlulun içərisində bərk əlavələr olduqda və ya məhlul bulanıq olduğu halda, preparatı istifadə etmək olmaz.

Preparatı soyuq yerdə saxladıqda, çöküntünün əmələ gəlməsi mümkündür və bu çöküntü otaq temperaturunda həll olunur. Bu səbəbdən, infuziya üçün məhlulu 15°C-dən aşağı temperaturda saxlamaq tövsiyə olunmur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsiri

Moksifloksasinin və QTc intervalının uzanmasına səbəb ola bilən digər dərman preparatlarının additiv effektini istisna etmək olmaz. Həmin effekt, "piruet" tipli polimorf mədəcik taxikardiyası daxil olmaqla, mədəcik aritmiyalarının inkişaf etməsinə gətirib çıxara bilər. Bu səbəbdən, moksifloksasinin aşağıda göstərilən istənilən dərman preparatlarının hər hansı biri ilə kombinasiyada istifadəsi əks göstərişdir ("*Əks göstərişlər*" bölməsinə bax):

- IA sinfinə daxil olan aritmiyaəleyhinə preparatlar (məsələn, xinidin, hidroxinidin, dizopiramid);
- III sinfə daxil olan aritmiyaəleyhinə preparatlar (məsələn, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid);
- antipsixotik preparatlar (məsələn, fenotiazinlər, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid);
- trisiklik antidepressantlar;
- mikroəleyhinə bəzi preparatlar (sakvinavir, sparfloksasin, eritromisin IV, pentamidin, malyariyaəleyhinə preparatlar, xüsusilə, halofantrin);
- bəzi antihistamin preparatlar (terfenadin, astemizol, mizolastin);
- digər dərman preparatları (sizaprid, vinkamin IV, bepridil, difemanil).

Orqanizmdə kaliumun səviyyəsini aşağı salmaq qabiliyyətinə malik preparatlardan (məsələn, ilgək və tiazid diuretikləri, işlədici preparatlar və imalələr (yüksək dozalarda), kortikosteroidlər, amfoterisin B) və klinik əhəmiyyətli bradikardiya ilə əlaqəli olan preparatlardan istifadə edən pasiyentlər moksifloksasini ehtiyatla istifadə etməlidirlər.

Moksifloksasini dəfələrlə təkrar istifadə etdikdən sonra, sağlam könüllülərdə diqoksinin AUC göstəricisinə və ya qeyd olunan əyri səviyyəsinə təsir olmadan, C_{max} göstəricisinin təxminən 30% artması müşahidə olunmuşdur.

Şəkərli diabetdən əziyyət çəkən sağlam könüllülərin iştirakı ilə aparılan tədqiqatların gedişində, peroral moksifloksasinin və qlibenklamidin eyni zamanda istifadəsi, qan plazmasında qlibenklamidin

maksimal konsentrasiyasının təxminən 21% aşağı düşməsinə gətirib çıxarmışdır. Qlibenklamidin moksifloksasinlə kombinasiyası nəzəri olaraq, əhəmiyyət kəsb etməyən qısamüddətli hiperqlikemiyanın inkişaf etməsinə səbəb ola bilər. Lakin, qlibenklamidin farmakokinetikasında qeyd olunan dəyişikliklər farmakodinamik parametrlərin dəyişməsinə (qanda qlükozanın səviyyəsi, insulinin səviyyəsi) səbəb olmamışdır. Beləliklə, moksifloksasin və qlibenklamid arasında klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir qeyd olunmamışdır.

Beynəlxalq normalaşdırılmış nisbət (BNN) göstəricisinin dəyişməsi

Mikrobəleyhinə preparatlardan, xüsusilə, flüorxinolonlardan, makrolidlərdən, tetrasiklinlərdən, kotrimoksazoldan və bəzi sefalosporinlərdən istifadə edən pasiyentlərdə peroral antikoagulyantların aktivliyinin yüksəlməsi hallarının çox olması barədə məlumatlar daxil olmuşdur. Risk faktorlarına infeksiya xəstəlikləri və iltihabi proses, pasiyentin yaşı və ümumi vəziyyəti aiddir. Bununla əlaqəli, BNN-in dəyişməsinin əsas səbəbinin infeksiya və ya müalicə olub-olmamasını müəyyən etmək çətindir. Ehtiyat tədbiri kimi, BNN-i tez-tez yoxlamaq olar. Zərurət yarandıqı halda, peroral koagulyantın dozasının müvafiq qaydada korreksiyasını aparmaq lazımdır.

Klinik tədqiqatlarda aşağıda göstərilən preparatların moksifloksasinlə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirin olmaması təsdiq edilmişdir: ranitidin, probenesid, peroral kontraseptivlər, kalsium tərkibli əlavələr, parenteral istifadə zamanı morfin, teofillin, siklosporin və ya itrakonazol.

İnsan P₄₅₀ sitoxrom sistemin fermentlərinin istifadəsi ilə in vitro şəraitdə aparılan tədqiqatlarda həmin nəticələr təsdiq edilmişdir. Beləliklə, P₄₅₀ sitoxrom sistemin fermentləri vasitəsi ilə metabolik qarşılıqlı təsir az ehtimal edilir.

Qida ilə qarşılıqlı təsiri

Moksifloksasin süd məhsulları daxil olmaqla, qida ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir nümayiş etdirmir.

Uyuşmazlıq

Moksifloksasinin infuziya üçün məhlulunu uyğun olmayan digər məhlullarla eyni zamanda istifadə etmək olmaz, həmin məhlullara aşağıda göstərilənlər aiddir: 10 %-li natrium xlorid məhlulu; 20 %-li natrium xlorid məhlulu; 4,2 %-li natrium hidrokarbonat məhlulu; 8,4 %-li natrium hidrokarbonat məhlulu.

Göstərilən dərman preparatını "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsində göstərilənlərdən başqa, digər preparatlarla qarışdırmaq olmaz.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik dövrü

Hamiləlik dövründə moksifloksasinin insanlarda istifadəsinin təhlükəsizliyi öyrənilməmişdir. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatların nəticələrində preparatın reproduktiv toksikliyi göstərilmişdir ("Farmakoloji xüsusiyyətləri" bölməsinə bax). İnsanlar üçün preparatın potensial riski müəyyən edilməmişdir. Flüorxinolonların cinsi baxımdan qeyri-yetkin heyvanlarda əsas yükü daşıyan qığırdaqlara eksperimental qaydada müəyyən edilmiş zərərli təsir riskini nəzərə alaraq və eləcə də, müəyyən flüorxinolonlarla müalicə qəbul edən uşaqlarda oynaqların müvəqqəti zədələnməsinin inkişaf etməsinə nəzərə alaraq, hamilə qadınlara moksifloksasini təyin etmək olmaz ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax).

Laktasiya dövrü

Laktasiya dövründə qadınlar tərəfindən preparatın istifadəsi barədə heç bir məlumat yoxdur. Preklinik tədqiqatların nəticələrində təsdiq edilmişdir ki, moksifloksasinin az miqdarı ana südüne nüfuz edir. Preparatın ana südü ilə qidalanan südümər körpələrə təsiri barədə heç bir məlumatın olmaması ilə əlaqəli və flüorxinolonların cinsi baxımdan qeyri-yetkin heyvanların əsas yükü daşıyan qığırdaqlarına zərərli təsirini eksperimental riskini nəzərə alaraq, moksifloksasinlə müalicə müddətində ana südü ilə qidalanma əks göstərişdir ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax).

Fertillik

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda preparatın fertilliyə təsiri aşkar edilməmişdir ("Farmakoloji xüsusiyyətləri" bölməsinə bax).

Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Moksifloksasinin nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə

qabiliyyətinə təsirinin öyrənilməsi istiqamətində heç bir tədqiqat aparılmamışdır. Lakin, moksifloksasin daxil olmaqla, flüorxinolonlar nəqliyyat vasitəsini və ya digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə sürətinə təsir göstərə bilər və bununla, mərkəzi sinir sistemində (məsələn, başgicəllənmə, görmə qabiliyyətinin kəskin qısamüddətli itməsi) reaksiyaların meydana çıxmasına və ya şüurun kəskin və qısamüddətli itməsinə (bayğınlıq) səbəb ola bilər ("Əlavə təsirləri" bölməsinə bax). Pasiyentlərə nəqliyyat vasitəsini və ya digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etməzdən əvvəl, moksifloksasinə qarşı reaksiyalarını yoxlamaq tövsiyə olunur.

İstifadə qaydası və dozası

Dozalanması

Moksifloksasinin 400 mq dozada infuziya üçün məhlulunun tövsiyə olunan dozalanma rejimi – sutkada 1 dəfə təşkil edir. Klinik göstərişlər olduqda, başlanğıc venadaxili müalicə moksifloksasinin 400 mq dozada tabletlərinin peroral istifadəsi ilə davam etdirilə bilər.

Venadaxili və peroral müalicənin tövsiyə olunan ümumi davametmə müddəti xəstəxanadan kənar pnevmoniyalar üçün 7-14 gün və dərinin və dərialtı toxumaların ağırlaşmış infeksiyon xəstəlikləri üçün 7-21 gün təşkil edir.

İstifadə qaydası

Preparatı vena daxilinə 60 dəqiqədən az olmayan müddət ərzində fasiləsiz infuziya şəklində yeritmək lazımdır ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Göstərişlər olduqda, infuziyalar üçün məhlulun uyğun olan digər infuziya üçün məhlullarla birlikdə T-bənzer kateter vasitəsi ilə yeridilməsi mümkündür ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Böyrək/qaraciyər funksiyalarının pozulması

Böyrək funksiyalarının yüngüldən ağır dərəcəliyə qədər pozğunluqları qeyd olunan pasiyentlərdə və xroniki dializ proseduraları, məsələn, hemodializ və uzunmüddətli ambulator peritoneal dializ proseduraları qəbul edən pasiyentlərdə preparatın dozasının korreksiyası tələb olunmur (ətraflı məlumat əldə etmək üçün "Farmakoloji xüsusiyyətləri" bölməsinə bax).

Qaraciyər funksiyalarının pozğunluqlarından əziyyət çəkən pasiyentlər barədə kifayət qədər məlumat yoxdur ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax).

Digər xüsusi pasiyent qrupları

Yaşlı pasiyentlərdə və bədən kütləsi aşağı olan pasiyentlərdə preparatın dozasının korreksiyasını aparmaq tələb olunmur.

Uşaqlar

Bala heyvanların qığırdaqlarına mənfi təsir göstərməsi ilə əlaqəli ("Farmakoloji xüsusiyyətləri" bölməsinə bax) moksifloksasinin uşaqlarda (18 yaşa qədər) istifadəsi əks göstərişdir ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax). Moksifloksasinin uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsinin effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir ("Əks göstərişlər" bölməsinə bax).

Əlavə təsirləri

Aşağıda göstərilən əlavə reaksiyalar və onların baş vermə tezliyi, moksifloksasinin sutkada 400 mq dozada (yalnız venadaxili müalicə, pilləli [venadaxili/peroral] və peroral müalicə) istifadəsi ilə aparılan klinik tədqiqatların gedişində müşahidə olunmuşdur.

Ürəkbulanma və diareya istisna olmaqla, bütün əlavə reaksiyalar 3 %-dən aşağı tezliklə müşahidə olunmuşdur. Hər bir qrupda arzuolunmayan hallar ağırlıq dərəcəsinin aşağı düşməsi istiqamətində göstərilmişdir. Əlavə reaksiyaların tezliyi aşağıdakı qaydada müəyyən edilmişdir: tez-tez ($\geq 1/100$, $< 1/10$), bəzən ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), nadir hallarda ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), çox nadir hallarda ($< 1/10000$).

İnfeksiyalar və invazyalar: tez-tez – rezistent bakteriyalarla və ya göbələklərlə əlaqəli superinfeksiyalar, məsələn, oral və vaginal kandidoz.

Qan və limfa sistemində baş verən pozğunluqlar: bəzən – anemiya, leykopeniya, neytropeniya, trombositopeniya, trombositemiya, eozinofiliya, protrombin müddətinin uzanması/beynəlxalq normalaşdırılmış nisbət (BNN) artması; nadir hallarda – anormal tromboplastin səviyyəsi, çox nadir hallarda – protrombin səviyyəsinin yüksəlməsi/BNN-in aşağı düşməsi, aqranulositoz.

İmmun sistemdə baş verən pozğunluqlar: bəzən – allergik reaksiyalar ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat

tədbirləri" bölməsinə bax); nadir hallarda – çox nadir hallarda həyat üçün təhlükəli şok daxil olmaqla, anafilaksiya ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), allergik ödem/angionevrotik ödem (həyat üçün potensial təhlükəli qırtlaq ödemi daxil olmaqla) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Metabolizmdə və qidalanmada baş verən pozğunluqlar: bəzən – hiperlipidemiya; nadir hallarda – hiperqlikemiya, hiperurikemiya; çox nadir hallarda – hipopqlikemiya.

Psixikada baş verən pozğunluqlar: bəzən – narahatlıq reaksiyaları, psixomotor aktivliyin yüksəlməsi/oyamqlıq; nadir hallarda – əhval-ruhiyyənin dəyişkənliyi, depressiya (çox nadir hallarda, suicidal ideyalar/düşüncələr və ya özünəqəsd cəhdləri ilə meydana çıxan, özünə qarşı aqressivlik) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), hallyusinasiyalar; çox nadir hallarda – depersonalizasiya, psixotik reaksiyalar (çox nadir hallarda, suicidal ideyalar/düşüncələr və ya özünəqəsd cəhdləri ilə meydana çıxan, özünə qarşı aqressivlik) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).*

Sinir sistemində baş verən pozğunluqlar: tez-tez – baş ağrısı, başgicəllənmə; bəzən – paresteziyalar/dizesteziyalar, dədbilmə qabiliyyətinin pozulması (çox nadir hallarda agevziya daxil olmaqla), şüurun dumanlanması və oriyentasiyanın itməsi, yuxu pozğunluqları (əsasən, insomniya), tremor, vertiqo, yuxuya meyillilik; nadir hallarda – hipesteziya, qoxubilmə qabiliyyətinin pozulması (qoxubilmə qabiliyyətinin itməsi daxil olmaqla), patoloji yuxugörmələr, koordinasiyanın pozulması (başgicəllənmə və ya vertiqo nəticəsində yerişin pozulması daxil olmaqla), qıcolma tutmaları (o cümlədən "grand mal" tutmaları) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), diqqət pozğunluqları, nitq pozğunluqları, amneziya, periferik neyropatiya və polineyropatiya; çox nadir hallarda – hiperesteziya.*

Görmə orqanlarında baş verən pozğunluqlar: bəzən – diplopiya və bulanıq görmə daxil olmaqla, görmə qabiliyyətinin pozulması (xüsusilə, MSS-də reaksiyalar qeyd olunduqda) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax); çox nadir hallarda – görmə qabiliyyətinin tranzitor itməsi (xüsusilə, MSS-də reaksiyalar qeyd olunduqda) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" və "Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri" bölmələrinə bax).*

Eşitmə orqanlarında və vestibulyar aparatda baş verən pozğunluqlar: nadir hallarda – qulaqlarda cingilti, karlıq (adətən müvəqqəti) daxil olmaqla, eşitmə qabiliyyətinin pozulması.*

Ürəkdə baş verən pozğunluqlar: tez-tez – hipokaliemiya qeyd olunan pasiyentlərdə QT intervalının uzanması ("Əks göstərişlər" və "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölmələrinə bax); bəzən – QT intervalının uzanması ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), ürək çırpınmasının güclənməsi, taxikardiya, qulaqcıqların fibrillyasiyası, stenokardiya; nadir hallarda – mədəcik taxiaritmiyaları, bayğunluq (məsələn, şüurun kəskin və qısamüddətli itməsi); çox nadir hallarda – qeyri-spesifik aritmiyalar, "piruet" tipli mədəcik taxikardiyası ("torsade de pointes") ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), ürəyin dayanması ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Damarlarda baş verən pozğunluqlar: bəzən – vazodilatasiya; nadir hallarda – arterial hipertenziya, hipotenziya, çox nadir – vaskulit.

Tənəffüs sistemində, döş qəfəsi və divararası orqanlarda baş verən pozğunluqlar: bəzən – tənəffüsəlik (astmatik vəziyyət daxil olmaqla).

Mədə-bağırsağ traktında baş verən pozğunluqlar: tez-tez – ürəkbulanma, qusma, mədə-bağırsağ traktı və qarın boşluğu nahiyəsində ağrı, diareya; bəzən – iştahının aşağı düşməsi və qida qəbulunun azaldılması, qəbizlik, dispepsiya, flatulensiya (yoğun bağırsaqda əmələ gələn qazların xaric olması), gastrit, amilaza fermentinin səviyyəsinin yüksəlməsi; nadir hallarda – disfagiya, stomatit, antibiotikin istifadəsi ilə assosiasiya olunan kolit (çox nadir hallarda həyat üçün təhlükəli ağırlaşmalarla assosiasiya olunan psevdomembranoz kolit daxil olmaqla) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Hepatobiliar pozğunluqlar: tez-tez – transaminaza səviyyələrinin yüksəlməsi; bəzən – qaraciyər funksiyalarının pozulması (LDG (laktatdehidrogenaza) fermentinin səviyyəsinin yüksəlməsi daxil olmaqla), qanda bilirubinin, QQTTP (qamma-qlutamiltranspeptidaza) fermentinin, qələvi fosfataza fermentinin səviyyəsinin yüksəlməsi; nadir hallarda – sarılıq, hepatit (əsasən, xolestatik); çox nadir hallarda – həyat üçün təhlükəli qaraciyər çatışmazlığının inkişaf etməsinə gətirib çıxara bilən

fulminant hepatit ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Dəridə və dərialtı toxumalarda baş verən pozğunluqlar: bəzən – qaşınma, səpgilər, övrə, dəridə quruluq; *çox nadir hallarda* – Stivens-Conson sindromu və ya toksik epidermal nekroliz kimi, bullyoz dəri reaksiyaları (həyat üçün potensial təhlükəli) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

*Dayaq-hərəkət sistemində və birləşdirici toxumada baş verən pozğunluqlar**: *bəzən* – artralgiya, mialgiya; *nadir hallarda* – tendinit ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), əzələ tonusunun yüksəlməsi, əzələlərin qıcolması, əzələ zəifliyi; *çox nadir hallarda* – vətərlərin üzülməsi ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), artritlər, "myasthenia gravis" simptomu kimi, əzələ rigidliyinin güclənməsi ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

Böyrəklərdə və sidik-ifrazat yollarında baş verən pozğunluqlar: bəzən – dehidratasiya; *nadir hallarda* – böyrək funksiyalarının pozulması (qanda sidik cövhəri azotunun və kreatinin səviyyəsinin yüksəlməsi daxil olmaqla), böyrək çatışmazlığı ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

*Ümumi pozğunluqlar və yeridilmə nəhiyəsində qeyd olunan dəyişikliklər**: *tez-tez* – inyeksiya və infuziya nəhiyəsində reaksiyalar; *bəzən* – əhvalın pisləşməsi (əsasən, asteniya və ya yorğunluq), ağrılar (bel nəhiyəsi, döş qəfəsi, çanaq nəhiyəsi və ətraf ağrıları daxil olmaqla), tər ifrazının güclənməsi, infuziya nəhiyəsində tromboflebit; *çox nadir hallarda* – ödem.

Preparatı vena daxilinə yeritdikdə və daha sonra peroral yolla istifadə edilib-edilməməsindən asılı olmayaraq, aşağıda göstərilən effektlərin inkişaf etmə tezliyi daha yüksək olmuşdur: *tez-tez* – qamma-qlutamiltansferaza fermentinin səviyyəsinin yüksəlməsi; *bəzən* – mədəcik taxiaritmiyası, hipotenziya, ödem, antibiotikin istifadəsi ilə assosiasiya olunan kolit (çox nadir hallarda həyat üçün təhlükəli ağırlaşmalarla assosiasiya olunan psevdomembranoz kolit daxil olmaqla) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), qıcolma tutmaları (o cümlədən, "grand mal" tutmaları) ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax), hallyusinasiyalar, böyrək funksiyalarının pozulması (qanda sidik cövhəri azotunun və kreatinin səviyyəsinin yüksəlməsi daxil olmaqla), böyrək çatışmazlığı ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax); *çox nadir hallarda* – digər flüorxinolonların istifadəsi ilə aparılan müalicədən sonra, moksifloksasinlə müalicə zamanı meydana çıxması ehtimal edilən əlavə effektlər barədə bildirilmişdir: hipernatriemiya, hiperkalsiemiya, hemolitik anemiya, rabdomioliz, fotohəssaslıq reaksiyaları ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə bax).

* Çox nadir hallarda, xinolonlardan və flüorxinolonlardan istifadə edən pasiyentlərdə yaşından və risk faktorlarının mövcudluğundan asılı olmayaraq, orqanizmin müxtəlif, bəzən isə eyni zamanda bir neçə sistemində və hissiyat orqanlarında uzunmüddətli (bir neçə ay və ya il müddətində davam edən), əlilliyə gətirib çıxara bilən və potensial geri dönməyən ciddi əlavə reaksiyalar (o cümlədən, tendinit, vətərlərin üzülməsi, artralgiya, ətraf ağrıları, yerişin pozulması, neyropatiya ilə əlaqəli paresteziyalar, depressiya, yaddaş pozğunluqları, yuxu pozğunluqları, eşitmə, görmə, dadbilmə və qoxubilmə qabiliyyətinin pozulması) barədə məlumatlar daxil olmuşdur.

Ehtimal edilən əlavə reaksiyalar barədə məlumatlar

Dərman preparatının qeydiyyatından sonra, ehtimal edilən əlavə reaksiyalar barədə məlumatların mühüm əhəmiyyəti var. Bu məlumatlar, dərman preparatının istifadəsi zamanı fayda və risklər arasında nisbətən fasiləsiz monitorinqinin aparılmasına imkan verir. Tibb işçiləri ehtimal edilən istənilən əlavə reaksiyalar barədə məlumat verməlidirlər.

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin təsadüfən aşılması baş verdikdən sonra, xüsusi tədbirlərin aparılması tövsiyə olunmur. Doza həddinin aşılması qeyd olunduğu halda, simptomatik müalicə təyin etmək lazımdır. QT intervalının uzanması ehtimalını nəzərə alaraq, EKQ-monitorinq həyata keçirilməlidir. Peroral və ya vena daxilinə 400 mq dozada moksifloksasinin istifadəsi ilə eyni zamanda aktivləşdirilmiş kömürün qəbul edilməsi, dərman preparatının sistem biotransformasiyasını müvafiq olaraq, 80 %-dən və ya 20%-dən artıq aşağı salmaq imkanı verir. Dərman preparatının peroral qəbulundan sonra doza həddinin aşılması baş verdiyi hallarda absorbsiyanın başlanğıc mərhələsində aktivləşdirilmiş

kömürün istifadəsi, moksifloksasinin sistem ekspozisiyasının həddindən artıq yüksəlməsinin effektiv profilaktikası ola bilər.

Buraxılış forması

250 ml, flakonda. 1 flakon içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

250 ml, polimer paketdə. 1 polimet paket şəffaf plastik paketdə içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25° C-dən yuxarı olmayan temperaturda, orijinal qablaşmada və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Soyutmaq olmaz! Dondurmaq olmaz!

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

“İnfuziya” Özəl Səhmdar Cəmiyyəti.

Ünvan

Ukrayna, 23219, Vinnitskaya vilayəti, Vinnitskiy rayonu, Vinnitskiye Xutora, Nemirovskoye şossesi, ev 84A.

Ərizəçi

“İnfuziya” Özəl Səhmdar Cəmiyyəti.

Ərizəçinin ünvanı

Ukrayna, 04073, Kiyev şəh., Moskovskiy prospekti, ev 21-A.