

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Общая характеристика. Лекарственное средство представляет собой прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета

Состав лекарственного средства: действующее вещество – XXX;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций

...

Механизм действия

Как и другие противомикробные средства фторхинолонового класса, XXX воздействует на комплекс ДНК-гиразы и топоизомеразы IV.

Связь между ФК и ФД

Степень бактерицидной активности XXX зависит от соотношения максимальной концентрации в сыворотке (C_{max}) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Механизм резистентности

Резистентность к XXX развивается за счет поэтапной мутации места-мишени в обоих топоизомеразах II типа, ДНК-гиразе и топоизомеразе IV. В изменении чувствительности к XXX могут участвовать и другие механизмы резистентности, такие как изменение проницаемости клеточной стенки (распространен у *Pseudomonas aeruginosa*) и эффлюкс из клетки.

Отмечается перекрестная резистентность между XXX и другими фторхинолонами. Однако вследствие механизма действия перекрестная резистентность между XXX и другими классами противомикробных средств как правило отсутствует.

Пограничные значения

Рекомендованные EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к противомикробным средствам) пограничные значения МИК для XXX, которые разделяют организмы на чувствительные, умеренно резистентные и резистентные представлены в таблице, содержащей результаты МИК теста (мг/л).

Клинические пограничные значения МИК EUCAST для XXX

(версия 2.0, 01.01.2012 г.)

Распространенность резистентности среди конкретного вида может различаться в зависимости от географического региона и сезона, а потому желательно иметь локальную информацию по резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случаях, когда резистентность настолько распространена, что пригодность использования препарата вызывает вопросы хотя бы в некоторых случаях, рекомендуется обратиться за консультацией в экспертный орган.

Фармакокинетика.

Всасывание

Package Leaflet

Description. This medicinal product is a clear yellow-greenish solution.

Composition of the medicinal product: *Active ingredient* - XXX; *excipients:* sodium chloride, hydrochloric acid, water for injection

...

Mechanism of action.

Similar to other antimicrobial fluoroquinolones, XXX acts on the DNA-gyrase and topoisomerase IV complex.

PhK vs. PhD

The degree of bactericide activity of XXX depends on the ratio of maximum plasma concentration (C_{max}) or area under the curve (AUC) and minimum inhibitory concentration (MIC).

Resistance mechanism.

Resistance to XXX develops due to stage-by-stage mutation of the target location in both topoisomerases of type II and DNA-gyrase and topoisomerase IV. Other mechanisms of resistance, such as altered cell wall permeability (typical for *Pseudomonas aeruginosa*) and out-of-the-cell efflux, may contribute to altered susceptibility to XXX.

Cross-resistance of XXX and other fluoroquinolones is observed. However, cross-resistance of XXX and antimicrobial agents of other classes does not usually occur, with view to the mechanism of action.

Breakpoints.

MIC breakpoints for XXX that are recommended by the EUCAST and distinguish between susceptible, moderately resistant and resistant organisms are given in the table, which contains MIC test data [mg/L].

Clinical MIC breakpoints for XXX (as per EUCAST)

(v. 2.0, January 1, 2012).

Resistance occurrence for a certain species may vary from one geographical region and season to another; therefore, doctors should hold local information about resistance, especially for treatment of severe infections. In cases, when resistance is so widely-spread that suitability of the medicinal product is questioned even in several cases, expert authority should be consulted.

Pharmacokinetic properties.

Absorption.

При приеме внутрь XXX быстро и почти полностью всасывается, достигая максимальной концентрации в плазме в течение 1-2 ч. Абсолютная биодоступность около 99-100 %. Прием пищи оказывает небольшой эффект на всасывание XXX. Состояние насыщения достигается в течение 48 часов после приема 500 мг XXX один или два раза в день.

Распределение

Около 30-40 % XXX вступает в связь с белками сыворотки.

Объем распределения XXX составляет в среднем 100 л после однократного и многократного внутривенного введения 500 мг, что указывает на хорошее проникновение лекарственного средства в органы и ткани организма человека.

Проникновение в ткани и жидкости организма

Было показано, что XXX проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиального слоя, альвеолярные макрофаги, ткани легких, кожу (содержимое волдырей), ткани простаты и мочу.

Однако XXX плохо проникает в цереброспинальную жидкость.

...

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Нарушение функции почек влияет на фармакокинетику XXX. Вместе со снижением функции почек уменьшается выведение почками XXX и его клиренс, а период полувыведения увеличивается, как показано в таблице ниже:

...

Способ применения и дозы

XXX раствор для инфузий назначают в виде медленной внутривенной инфузии один или два раза в день. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

...

Психические нарушения

Редко: аномальные мечты, кошмарные сновидения, психические нарушения с галлюцинациями и паранойей, тревога, депрессия, спутанность сознания, возбуждение.

Очень редко: нарушения психики и поведения с причинением себе вреда включая суицидальные мысли и попытки суицида (см. раздел «Меры предосторожности»), галлюцинации.

...

Передозировка

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных супратерапевтическими дозами XXX, было показано удлинение интервала QT.

Лечение: симптоматическое. В связи с риском удлинения интервала QT рекомендуется мониторинг ЭКГ.

When taken orally, XXX absorbs quickly and almost completely, and maximum plasma concentration is achieved within 1-2 hours. Absolute bioavailability is ca. 99-100%. Meals affect mildly absorption of XXX.

Saturation is achieved within 48 hours after 500 mg of XXX are taken once or twice daily.

Distribution.

Ca. 30-40% of XXX bind to serum proteins.

Average volume of distribution of XXX is 100 L after single or multiple intravenous uptake of 500 mg, which is indicative of good dispersion of the medicinal product into the organs and tissues of the human body.

Dispersion into the tissues and intracellular fluids.

It was shown that XXX disperses into the mucous lining of bronchi, epithelial fluid, alveolar macrophages, lung tissues, skin (blister fluid), prostate tissues and urine.

However, dispersion of XXX into the cerebrospinal fluid is poor.

...

Special populations

Patients with renal condition.

Renal disorders affect pharmacokinetic properties of XXX. Along with impaired kidney conditions, elimination of XXX by kidneys and clearance are reduced, and half life is increased, as shown in the table below:

...

Posology and method of administration.

XXX solution of infusions is prescribed in the form of an IV drip once or twice daily. Doses are determined by the nature and severity of the infection and susceptibility of the suspected agent.

...

Mental disorders

Rare: bizarre dreams, nightmares, mental disorders that involve hallucinations and paranoia, anxiety, depression, confusion, agitation.

Very rare: mental and behavioral disturbances that involve self-harming and include suicidal thoughts and attempted suicides (see *Precautions*), hallucinations.

...

Overdose.

QT prolongation was shown in clinical pharmacological studies, conducted with supratherapeutic doses of XXX.

Treat symptoms. With view to QT prolongation risk, EKG should be monitored.