

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Тауарлар мен көрсетілетін
қызметтердің сапасы мен
қауіпсіздігін бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2019 ж. «12» қарашаның .
№ N024708 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Моксифлоксацин – Келун – Казфарм

Саудалық атауы

Моксифлоксацин – Келун – Казфарм

Халықаралық патенттелмеген атауы

Моксифлоксацин

Дәрілік түрі

Инфузияға арналған ерітінді 400 мг/250 мл

Құрамы

1 құтының ішінде

белсенді зат - 436,0 мг моксифлоксацин гидрохлориді
(400,0 мг моксифлоксацинге баламалы),

қосымша заттар: натрий хлориді 2000 мг,
инъекцияға арналған су 250.0 мл дейін

Сипаттамасы

Сары түсті мөлдір ерітінді

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Микробқа қарсы препараттар –хинолон туындылары. Фторхинолондар. Моксифлоксацин.
АТХ коды J01MA14

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі және биожетімділігі

Моксифлоксацин - Келун – Казфармның 400 мг дозадағы бір реттік инфузиясынан кейінгі 1 сағат ішінде препарат ең жоғары концентрациясына (C_{max}) инфузия соңында жетеді және шамамен 4,1 мг/л құрайды, бұл оның препаратты ішке қабылдаған кездегі осы көрсеткіш шамасымен салыстырмалы түрде 26%-ға жуық артуына сәйкес келеді. Препараттың AUC көрсеткіші бойынша анықталатын және 39 мг*сағ./л-ге тең экспозициясы (концентрация-уақыт арақатынасының қисық астындағы ауданы) препаратты ішке қабылдаған кездегі осындайдан болар-болмас асады (35 мг*сағ./л). Абсолюттік биожетімділігі шамамен 91% құрайды.

400 мг дозадағы препараттың 1 сағатқа созылатын бірнеше реттік венаішілік инфузиясынан кейін плазмадағы жоғары шектік және ең төмен концентрациялары тұрақты жағдайда (күн сайын бір рет 400 мг), сәйкесінше, 4,1-ден 5,9 мг/л-ге және 0,43-тен 0,84 мг/л-ге дейінгі мәндерге жетті. Тұрақты күйінде препараттың дозалау аралығы шегінде әсер етуі алғашқы дозасынан кейінгіден шамамен 30%-ға жоғары. 4,4 мг/л-ге тең орташа тұрақты концентрацияларына инфузияның алғашқы сағатының соңында жетеді.

Таралуы

Моксифлоксацин тамырдан тыс арнада өте жылдам таралады. Шамамен 2 л/кг моксифлоксациннің таралу көлемі (V_{ss}) AUC фармакокинетикалық қисығы ($AUC_{norm} = 6 \text{ кг*сағ./л}$) астындағы үлкен ауданға тең ауқымда байқалды. Моксифлоксациннің жоғары шекті концентрациясы, плазмадан гөрі, сілекейде жоғары. 0,02-ден 2 мг/л-ге дейінгі концентрациялар ауқымындағы ин-витро және ин-виво зерттеулерінде моксифлоксациннің ақуыздармен байланысуы препараттың концентрациясына байланыссыз, шамамен 45% құрады.

Моксифлоксацин негізінен плазма альбуминдерімен байланысады.

Көлемінің төмендігіне байланысты бос концентрациясының $> 10 \times \text{MIC}$ ең жоғары шегі байқалады.

Препараттың плазмадағы осындай көлемнен асатын жоғары концентрациялары өкпе тінінде (эпителийлік сұйықтық, альвеолярлық макрофагтар, биологиялық тін), мұрын қойнауларында және полиптерде, қабыну ошақтарында түзіледі. Сілекейде, интерстициальді сұйықтықта (бұлшықет арасындағы және тері астындағы) бос күйдегі препараттың жоғары концентрациясы анықталады.

Бұдан өзге, препараттың жоғары концентрациялары құрсақ қуысы ағзаларында және перитонеальді сұйықтықта, сонымен қатар әйелдердің жыныс мүшелерінде анықталады.

400 мг моксифлоксациннің бір реттік дозасынан кейін енгізудің екі жолында да түрлі нысана-тіндердегі плазмалық концентрациясымен салыстырғанда, салыстырмалы түрде ең жоғары концентрациялары байқалды.

Метаболизмi

Биоөзгерісінің 2-ші фазасынан өткеннен кейін моксифлоксацин организмнен бүйрек және асқазан-ішек жолы (АІЖ) арқылы өзгеріссіз күйінде де, белсенді емес сульфокосылымдар (M1) мен глюкуронидтер (M2) түрінде де

шығарылады. Бұл метаболиттер тек адамдардың организміне қатысты қолданылады және микробқа қарсы белсенділікті иеленбейді. Моксифлоксацин Р450 цитохромының микросомалық жүйесі арқылы биоөзгеріске ұшырамайды.

Қолдану тәсіліне қарамастан М1 және М2 метаболиттері қан плазмасында, өзгермеген моксифлоксациннің концентрациясына қарағанда төмендеу концентрацияда табылады.

Шығарылуы

Препараттың жартылай шығарылу кезеңі шамамен 12 сағат құрайды. 400 мг дозасын қабылдағаннан кейінгі орташа жалпы клиренсі минутына 179-дан 246 мл-ге дейін құрайды. Шамамен минутына 24-53 мл құрайтын бүйректік клиренсі препараттың бүйректе жекеше өзекшелік кері сіңірілуімен жүреді. Ранитидин мен пробенецидтің біріктіріп қолданылуы препараттың бүйректік клиренсіне әсер етпейді. Енгізілу жолына қарамастан бастапқы зат моксифлоксацин оксидативті метаболизм нышандарынсыз метаболизмнің ІІ сатысындағы метаболиттерге дейін толық дерлік 96-98% метаболизденеді.

Егде жастағы пациенттер

Моксифлоксацин фармакокинетикасында айырмашылықтар анықталмаған.

Жыныстық ерекшелік

Ер және әйел жынысты тұлғалар арасында фармакокинетикасындағы (AUC, C_{max}) айырмашылықтар (33%) анықталды. Анықталған AUC пен C_{max} айырмашылықтары, жыныстық тектен гөрі, дене салмағындағы айырмашылықтармен түсіндірілген. Осылайша, олардың клиникалық маңызы жоқ.

Этникалық айырмашылықтар

Болжамды этносаралық айырмашылықтар еуропалық, жапондық, негроидтық және басқа этникалық топтарда зерттелді. Моксифлоксацин фармакокинетикасында клиникалық тұрғыдан елеулі айырмашылықтар анықталмаған.

Балалар

Моксифлоксациннің балалардағы фармакокинетикасы зерттелмеген.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған (креатинин клиренсі < 30 мл/мин/1,73 кв.м пациенттерді қоса) және үздіксіз гемодиализ бен ұзаққа созылатын амбулаториялық перитонеальді диализ жүргізілетін пациенттердегі моксифлоксацин фармакокинетикасында елеулі өзгерістер анықталмаған.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясының жеңілден ауырға дейінгі бұзылуы бар пациенттерде моксифлоксациннің плазмадағы концентрациясын зерттеуде (Чайльд Пью бойынша А сатысынан С сатысына дейін), дені сау еріктілер мен бауыры қалыпты жұмыс істейтін пациенттермен салыстырғанда, тиісінше, клиникалық елеулі айырмашылықтар анықталған жоқ.

Моксифлоксацин – Келун-Казфармның 400 мг бір реттік дозасын вена ішіне енгізу үшін фармакокинетикалық/фармакодинамикалық үдерістерді салыстыру

Ауруханаға жатқызу талап етілетін науқастарда AUC/MIC₉₀ көрсеткіштері (концентрация уақытының ең аз тежеуші концентрацияға арақатынасының қисығы астындағы ауданы) 125-тен жоғарылау, ал 8-10-дағы C_{max}/MIC₉₀, клиникалық емделу үшін оңтайлы (Schentag). Амбулаториялық науқастарда бұл көрсеткіштер тұтас алғанда төмен: AUC/MIC₉₀ 30-40-тан жоғары (Dudley және Ambrose).

Кестеде Моксифлоксацин – Келун-Казфарм инфузияға арналған 400 мг ерітіндісін вена ішіне енгізу үшін бір реттік дозасына арналған мәліметтер бойынша есептеп шығарылған сәйкесінше фармакокинетикалық/фармакодинамикалық көрсеткіштері берілген:

Енгізу тәсілі	Вена ішіне енгізу	
Параметрі (орташа мәні)	AUC [h]	C _{max} / MIC ₉₀ ^{a)}
MIC ₉₀ 0,125 мг/л	313	32,5
MIC ₉₀ 0,25 мг/л	156	16,2
MIC ₉₀ 0,5 мг/л	78	8,1

^{a)} инфузияның 1 сағаты

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Моксифлоксацин - белсенділік ауқымы кең және бактериялық әсер ететін 8-метокси-фторхинолондық антибиотик. Моксифлоксациннің грамоң және грамотрис организмдердің, анаэробтық организмдердің, қышқылға төзімді бактериялардың және атипиялық, мысалы Chlamidia spp., Mycoplasma spp. және Legionella spp. түрлерінің кең ауқымына қарсы белсенділігі бар.

Препараттың бактерицидтік әсеріне II және IV бактериялық топоизомеразаларды – ДНҚ топологиясын қадағалайтын маңызды ферменттерді (микроб жасушасының ДНҚ репликациясына, репарациясына және транскрипциясына жауап беретін) тежеуі негіз болады.

Моксифлоксациннің бактерицидтік әсері оның концентрациясына тәуелді. Препараттың ең төменгі бактерицидтік концентрациялары, тұтас алғанда, ең төменгі тежегіштік концентрацияларына жақын.

Моксифлоксацин β-лактамдар мен макролидтерге төзімді бактерияларға бактерицидтік әсер етеді.

Резистенттілігі

Пенициллиндерге, цефалоспориндерге, аминогликозидтерге, макролидтерге және тетрациклиндерге төзімділіктің дамуына алып келетін механизмдер препараттың бактерияға қарсы белсенділігін бұзбайды. Бактерияға қарсы препараттардың осы топтары мен Моксифлоксациннің арасында айқаспалы төзімділік білінген жоқ. Плазмидке жанамалы төзімділік әлі күнге дейін байқалмаған.

Препарат құрылымындағы С8-метокси-топтың грамоң микроорганизмдерге қарсы белсенділікті жоғарылатып, С8-Н-тобымен салыстырғанда, грамоң төзімді бактериялардың іріктелген тобы мутанттарының дамуын төмендетуге ықпал ететіні анықталған. Құрылымда С7 қалпындағы азабициклді құрылымның болуы белсенді эффлюкске (яғни, жасушадан фторхинолонның

белсенді ығыстырылуы), микроорганизмдердің фторхинолондарға төзімділігін дамыту негізінде жатқан механизмге жол бермейді.

Моксифлоксацинге резистенттілік көптеген мутациялар жолымен баяу дамиды. Төзімділіктің жалпы даму жиілігі өте мардымсыз (10^{-7} – 10^{-10}). Препараттың микроорганизмдерге ең төменгі тежегіштік концентрациясынан төмен концентрацияларда бірнеше рет әсер етуі тек осы ТТК-ның шамалы ұлғаюымен қатар жүреді.

Хинолондармен айқаспалы төзімділік жағдайлары байқалады. Соның өзінде, кейбір басқа хинолондарға төзімді грамоң және анаэробты микроорганизмдер Моксифлоксацинге сезімталдығын сақтайды.

Ин vitro сезімталдық жөніндегі деректер

Сезімтал микроорганизмдер:

Аэробты грамоң бактериялар: :

- Staphylococcus aureus (метициллинге сезімтал штамдар)*⁺
- коагулаза-теріс стафилококтар (S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans) метициллинге сезімтал штамдар
- Streptococcus agalactiae
- Streptococcus milleri* тобы (S. anginosus, S. constellatus және S. intermedius*\)
- Streptococcus pneumoniae* (мультирезистентті Streptococcus pneumoniae (MDRSP) штамдарын қоса, PRSP (пенициллин-резистентті St. Pneumoniae) ретінде белгілі штамдарды қоса және келесі екі және одан да көп антибиотикке резистентті штамдар: пенициллин (MIC \geq 2 мкг/мл), цефалоспориндердің екінші буыны (мысалы, цефуроксим), макролидтер, тетрациклиндер және триметоприм/сульфаметоксазол
- Streptococcus pyogenes* (А тобы)
- Streptococcus viridans тобы (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)

Аэробты грамтеріс бактериялар:

- Acinetobacter baumannii
- Haemophilus influenzae* (β -лактамазаны өндіретін және өндірмейтін штамдарды қоса)
- Haemophilus parainfluenzae*
- Legionella pneumophila
- Moraxella catarrhalis* (β -лактамазаны өндіретін және өндірмейтін штамдарды қоса)

Анаэробты бактериялар:

- Prevotella spp

Атипиялық:

- Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*
- Coxiella burnetti
- Mycoplasma pneumoniae*

Аралық микроорганизмдер:

Аэробты грамоң бактериялар:

- Enterococcus faecalis* (тек ванкомицин мен гентамицинге сезімтал штамдар)
- Enterococcus faecium*

Аэробты грамтеріс бактериялар:

- Enterobacter cloacae *
- Escherichia coli **
- Klebsiella oxytoca*
- Klebsiella pneumoniae **
- Proteus mirabilis *

Анаэробты бактериялар:

- Bacteroides sp (B. fragilis*, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)

Резистенттілер

Аэробты грамтеріс бактериялар:

- Pseudomonas aeruginosa

* Клиникалық зерттеулерде белсенділігі қанағаттанарлық деп көрсетілген.

+ Метициллинге төзімді *S. aureus* фторхинолондарға төзімді болу ықтималдылығы жоғары. Моксифлоксацинге төзімділіктің > 50% деңгейі метициллинрезистентті *S. aureus* үшін тіркелді.

ESBL-өндіретін штамдар, әдетте, фторхинолондарға да төзімді.

Қолданылуы

Инфузияға арналған Моксифлоксацин – Келун - Казфарм ерітіндісі препаратқа сезімтал микроорганизмдерден туындаған келесі бактериялық инфекцияларды емдеу үшін қолданылады:

- ауруханадан тыс пневмонияда, мультрезистентті штаммдардан туындаған түрін қоса*

- инфекция жұқтырылған «диабеттік табанды» қоса, тері мен жұмсақ тіндердің асқынған инфекцияларында;

- абсцесстер сияқты полимикробтық инфекцияларды қоса, асқынған интраабдоминальді инфекцияларда.

* Мультрезистентті *Streptococcus pneumoniae* (MDRSP) PRSP (пенициллинге төзімді *S. Pneumoniae*) ретінде белгілі изоляттарды және келесі екі және одан да көп антибиотиктерге төзімді штаммдарды қамтиды: пенициллин (MIC ≥ 2 мкг/мл), цефалоспориндердің екінші буыны (мысалы, цефуроксим), макролидтер, тетрациклиндер мен триметоприм/сульфаметоксазол.

Бактерияға қарсы препараттарды тиісінше пайдалану жөніндегі ресми ұсынымдарды назарға алу керек.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ересектер

Жоғарыда тізбеленген көрсетілімдер үшін Моксифлоксацинді дозалаудың ұсынылатын режимі күніне 1 рет 400 мг (инфузияға арналған 250 мл ерітінді) құрайды және одан аспауы тиіс.

Емдеу ұзақтығы.

Емдеу ұзақтығы көрсетілімдердің ауырлығына немесе клиникалық әсерге қарай белгіленеді.

Емдеудің бастапқы сатыларында инфузияға арналған Моксифлоксацин ерітіндісі қолданылады, сосын емді жалғастыру үшін, клиникалық көрсеткіштер бар болса, препаратты таблеткалар түрінде ішке қабылдауға тағайындауға болады.

Жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының инфекцияларын емдеу үшін жалпы мынадай ұсынымдар бар.

Ауруханадан тыс пневмония - сатылы еммен емдеудің ұсынылатын жалпы ұзақтығы (ішу арқылы қабылдау еміне ұласатын вена ішіне енгізу) – 7-14 күн.

Тері мен жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары – сатылы еммен емдеудің жалпы ұзақтығы (ішу арқылы қабылдау еміне ұласатын вена ішіне енгізу) – 7-21 күн.

Асқынған құрсақішілік инфекциялар – сатылы еммен емдеудің жалпы ұзақтығы (ішу арқылы қабылдау еміне ұласатын вена ішіне енгізу) 5-14 күн құрайды.

Ұсынылатын емдеу ұзақтығынан асыруға болмайды.

Пациенттердің ерекше санаттары жөнінде қосымша ақпарат

Балалар мен жасөспірімдер

Моксифлоксациннің 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдердегі тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде дозалау режимін өзгерту қажет емес.

Этникалық айырмашылықтар

Этникалық топтарда дозалау режимін өзгерту қажет емес.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған *пациенттерге* дозалау режимін өзгерту қажет емес.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (≤ 30 мл/мин/1,73 кв.м креатинин клиренсін қоса), сонымен қатар үздіксіз гемодиализде және ұзаққа созылатын амбулаториялық перитонеальді диализ жүргізілетін пациенттерде дозалау режимін өзгерту қажет емес.

Пайдаланылуы жөніндегі нұсқаулар

Препарат ұзақтығы 60 минуттан кем емес инфузия түрінде вена ішіне енгізіледі.

Моксифлоксацин ерітіндісін тікелей немесе Т-үлгісіндегі катетер арқылы инфузияға арналған үйлесімді ерітінділермен енгізуге болады.

Моксифлоксацин ерітіндісінің төменде келтірілген инфузиялық ерітінділермен қоспасы бөлме температурасында 24 сағат бойына тұрақты болып қалады, осыған орай, оларды Моксифлоксацинмен үйлесімді инфузияға арналған ерітінділер ретінде қарастыруға болады.

- Инъекцияға арналған су
- 0,9% Натрий хлориді
- 1 молярлық Натрий хлориді
- 5% Глюкоза

- 10% Глюкоза
- 40% Глюкоза
- 20% Ксилит
- Рингер ерітіндісі
- Рингер лактат ерітіндісі

Егер Моксифлоксацин ерітіндісі басқа препаратпен бірге тағайындалса, әр препаратты бөлек қабылдаған дұрыс. Ерітіндіні мұздатып қатыруға немесе салқындатуға болмайтындықтан оны тоңазытқышта сақтауға болмайды. Салқындатқан кезде бөлме температурасында еріп кететін шөгінді түзілуі мүмкін. Ерітінді түпнұсқалық қаптамада сақталуға тиісті. Тек мөлдір ерітіндіні ғана енгізу керек.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз құбылыстарының жиілігін сипаттау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000 - < 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$).

Жүрек айнуы мен диареядан басқа, «жиі» санатына жатқызылатын ұнамсыз құбылыстар пациенттердің 3%-дан азында байқалды.

Жиі ($\geq 1/100$ және $1/1000$ %)

- кандидоздық суперинфекциялар
- бас айналуы, бас ауыруы
- гипокалиемиясы бар науқастарда ЭКГ-дағы QT аралығының ұзаруы
- жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, диарея
- қандағы трансминазалар деңгейінің жоғарылауы
- инъекция мен инфузия орнындағы реакциялар

Жиі емес ($\geq 1/1000$ және $< 1/100$ %)

- анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, протромбин уақытының ұзаруы және халықаралық қалыптасқан қатынас көрсеткішінің артуы
- аллергиялық реакциялар, есекжем, қышыну, бөртпе, эозинофилия
- гиперлипидемия
- үрейлену сезімі, психомоторлық белсенділіктің жоғарылауы, ажитация
- парестезиялар/дизестезиялар
- дәм сезу бұзылыстары, соның ішінде өте сирек жағдайлардағы агевзия (дәм сезгіштікті жоғалту)
- сананың шатасуы, бағдарсыздық, ұйқының бұзылуы, бас айналу, тремор, сомноленция
- көрудің нашарлауы, әсіресе ОЖЖ тарапынан болатын реакциялармен біріккен
- пациенттердің ЭКГ-сында QT аралығының ұзаруы, жүректің соғуы, тахикардия, вазодилатация
- ентігу, соның ішінде демікпелі ахуал
- тәбеттің төмендеуі, іш қату, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (эрозиялық гастроэнтериттен басқа)

- амилаза, билирубин деңгейінің жоғарылауы, бауыр функциясының бұзылулары, соның ішінде лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы, гамма-глутамилтрансфераза мен сілтілік фосфатаза деңгейінің жоғарылауы
- артралгиялар, миалгиялар
- дегидратация (диарея немесе сұйықтық қабылдаудың азаюы туғызған)
- жалпы дімкәстану, айрықша белгісі жоқ сипаттағы ауырулар, тершендік
- инфузия орнындағы тромбофлебиттер

Сирек ($\geq 1/10\ 0000$ және $<1/1\ 000$)

- тромбопластин концентрациясының өзгеруі
- анафилаксиялық/анафилактоидтық реакциялар, аллергиялық/ангионевроздық ісінулер, соның ішінде көмейдің ісінуі (өмірге қауіп төндіруі ықтимал)
- гипергликемия, гиперурикемия
- эмоционалдық орнықсыздық, депрессия (өте сирек жағдайларда суицидтік ойлар немесе әрекеттер сияқты өзіне-өзі зақым келтіруге бейім мінез-құлықпен айқын көрініс беретін), елестеулер
- гипостезия, иіс сезудің бұзылуы, аносмияны қоса
- патологиялық түс көрулер, қимыл-қозғалыс үйлесімінің бұзылуы (негізінен, бас айналу немесе вертиго салдарынан жүріс-тұрыстың бұзылуы (әсіресе, егде пациенттерде өте сирек жағдайларда құлау нәтижесінде болатын жарақаттарға апаратын), түрлі клиникалық көріністері бар құрысу ұстамалары (соның ішінде жайылған), зейіннің нашарлауы, сөйлеу бұзылыстары, амнезия
- шеткері невропатия және полинейропатия
- құлақтың шуылдауы, естудің нашарлауы, соның ішінде керендік (әдетте, қайтымды)
- естен танулар, гипотензия, гипертензия, қарыншалық тахиаритмиялар
- дисфагия, стоматиттер, жалған жарғақшалы колит (өте сирек жағдайларда өмірге қауіп төндіретін асқынулармен астасқан), сарғаю, гепатит (көбіне холестаздық)
- тендонит, бұлшықет тонусының көтерілуі және бұлшықеттердің құрысулары, бұлшықет әлсіздігі
- бүйрек функциясының бұзылуы, бүйрек жеткіліксіздігі (әсіресе, бүйрек функциясының қатарлас бұзылуы бар егде пациенттердегі дегидратацияның нәтижесінде)
- ісінулер

Өте сирек ($<1/10\ 000$)

- протромбин концентрациясының жоғарылауы және халықаралық қалыптасқан қатынастар көрсеткішінің азаюы немесе протромбин концентрациясы мен халықаралық қалыптасқан қатынастар көрсеткішінің өзгеруі
- анафилаксиялық/анафилактоидтық шок (соның ішінде өмірге қауіп төндіруі ықтимал)
- деперсонализация, өзіне-өзі зақым келтіруге бейім мінез-құлықпен айқын көрініс беретін психоздық реакциялар

- гиперестезия
- көрудің транзиторлы нашарлауы, әсіресе ОЖЖ тарапынан болатын реакциялармен қосылған
- көбіне клиникалық тұрғыдан маңызды брадикардия, жедел миокард ишемиясы сияқты аритмияға бейім жай-күйлері бар тұлғалардағы спецификалық емес аритмиялар (экстрасистолияны қоса), «пируэт» типті полиморфтық қарыншалық тахикардия, жүректің тоқтап қалуы
- өмірге қауіп төндіретін, соның ішінде өліммен аяқталатын бауыр жеткіліксіздігіне алып келуі ықтимал шұғыл дамиды гепатит
- терінің буллездік реакциялары, мысалы, Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермалық некролиз (өмірге қауіп төндіруі ықтимал)
- сіңірлердің үзілулері, артриттер, бұлшықеттік, сіңірлік немесе буындық зақымдардың салдарынан болатын жүріс-тұрыс бұзылыстары, Гравис миастениясы симптомдарының өршуі

Келесі ұнамсыз құбылыстар Моксифлоксацин ерітіндісі/ Моксифлоксацин таблеткаларымен сатылай емделген науқастардың қосалқы тобында байқалды:

Жиі

- гамма-глутамил трансфераза деңгейінің жоғарылауы

Жиі емес

- қарыншалық тахиаритмиялар, артериялық гипотензия, ісінулер, антибиотиктер туғызған жалған жарғақшалы колит (өте сирек жағдайларда өмірге қауіп төндіретін асқынулармен астасқан), түрлі клиникалық көріністермен жүретін құрысу ұстамалары (соның ішінде жайылған), елестеулер, бүйрек функциясының бұзылуы мен бүйрек жеткіліксіздігі (әсіресе, бүйрек функциясының қатарлас бұзылуы бар егде пациенттердегі дегидратацияның нәтижесінде).

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- моксифлоксацинге немесе басқа хинолондарға, сондай-ақ препарат компоненттерінің кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- туа біткен немесе жүре пайда болғандығы құжат жүзінде расталған QT аралығының ұзаруы
- клиникалық тұрғыдан маңызды брадикардия
- клиникалық тұрғыдан маңызды жүрек жеткіліксіздігі сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясының төмендеуімен
- осының алдында симптоматикалық аритмиялар болса
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге
- анамнезінде хинолонмен емдеумен байланысты сіңірлердің үзілуі/бұзылыстар бар пациенттерге
- электролиттер алмасуының бұзылуы, әсіресе, түзетілмеген гипокалиемия кезінде
- ауыр емес және бактерияға қарсы емсіз басылуы мүмкін инфекцияларды (мысалы, ауызжұтқыншақтың инфекцияларын) емдеу үшін;

- бактериялық емес инфекцияларды емдеу үшін, мысалы, бактериялық емес (созылмалы) простатитті емдеу үшін;
 - саяхатшылар диареясының немесе төменгі несеп жолдарының қайталанатын инфекцияларының (қуықтан тыс таралмайтын инфекциялар) алдын алу үшін;
 - егер бактерияға қарсы әдетте ұсынылатын дәрілерді пайдалануға мүмкіндік болмаса, ауырлығы орташа бактериялық инфекцияларды емдеу үшін.
- Фторхинолондық антибиотиктерді, әсіресе, егде жастағы адамдарда, бүйрек аурулары бар пациенттерде; жүйелі кортикостероидтармен ем қабылдап жүрген пациенттерде; ағзалардың трансплантациясынан кейінгі пациенттерде аса сақтықпен пайдалану керек.
- клиникалық мәліметтердің шектеулілігіне байланысты, моксифлоксацинді бауыр функциясының бұзылулары бар (Child Pugh C) пациенттерге де, және трансаминазаның $ULN > 5$ есе жоғарылауымен пациенттерде де қолдануға болмайды.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Моксифлоксацинді келесі дәрілік препараттардың кез келгенімен бір мезгілде қолдануға болмайды:

- аритмияға қарсы IA кластық дәрілер (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- аритмияға қарсы III кластық дәрілер (мысалы, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- психозға қарсы дәрілер (мысалы, фенотиазиндер, пимозид, сертиндол, галоперидол, султоприд)
- трициклдық антидепрессанттар
- микробқа қарсы кейбір дәрілер (саквинавир, спарфлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, безгекке қарсы дәрілер, атап айтқанда галофантрин)
- кейбір антигистаминдік препараттар (терфенадин, астемизол, мизоластин)
- басқа (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Ранитидинмен, құрамында кальций бар қоспалармен, теofilлинмен, ішу арқылы қабылданатын контрацептивтік дәрілермен, глибенкламидпен, итраконазолмен, дигоксинмен, морфинмен, пробеницидпен бірге қолданған кезде дозасын түзету қажет емес (Моксифлоксацинмен клиникалық тұрғыдан елеулі өзара әрекеттесуінің болмайтыны расталған).

ХҚҚ (халықаралық қалыптанған қатынас) мәнінің өзгеруі

Антибиотиктермен, соның ішінде Моксифлоксацинмен қатар антикоагулянттар қабылдаған пациенттерде қан ұюына қарсы препараттардың антикоагуляциялық белсенділігі жоғарылаған жағдайлар байқалады. Қауіп факторлары инфекциялық аурудың болуы (қатарлас қабыну үдерісі), пациенттің жасы мен жалпы ахуалы болып табылады. Аталған препараттармен біріктіріп ем қабылдаған пациенттерде ХҚҚ мониторинг жүргізу және қажет болса, ішу арқылы қабылданатын қан ұюына қарсы препараттардың дозасын түзету қажет.

Дигоксин

Моксифлоксацин мен дигоксин бір-бірінің фармакокинетикалық параметрлеріне елеулі әсер етпейді. Препараттың қайталама дозаларын тағайындаған кезде дені сау адамдарда дигоксиннің ең жоғары концентрациясы шамамен 30%-ға артқан, бұл орайда дигоксиннің «концентрация-уақыт» (AUC) қисығы астындағы ауданы мен ең төменгі концентрациясының арақатынасы өзгермейді.

Белсендірілген көмір

Бір мезгілде ішу арқылы қабылданатын белсендірілген көмірмен вена ішіне енгізгенде энтерогепатикалық кері айналым үдерісіндегі асқазан-ішек жолының саңылауында препараттың сіңуі салдарынан препараттың жүйелі биожетімділігі болар-болмас (20%-ға жуық) төмендейді.

Тағамдық және сүт өнімдері

Тағаммен (сүт өнімдерін қоса) бір мезгілде қабылдағанда препараттың сіңуі өзгермейді. Моксифлоксацинді ас ішуге байланыссыз қабылдауға болады.

Үйлесімсіздігі

Моксифлоксацин ерітіндісімен келесі ерітінділер үйлесімсіз:

- натрий хлоридінің 10% және 20% ерітіндісі
- натрий гидрокарбонатының 4,2% және 8,4% ерітіндісі

Айрықша нұсқаулар

Аса жоғары сезімталдық / аллергиялық реакциялар

Кейбір жағдайларда препарат алғаш қолданылғаннан кейін-ақ, аса жоғары сезімталдық пен аллергиялық реакциялар дамуы мүмкін, бұл жөнінде дереу дәрігерге хабарлау қажет.

Аса сирек, кей жағдайларда препаратты алғаш қолданғаннан кейін, анафилаксиялық реакциялар өмірге қауіп төндіретін анафилаксиялық шокқа дейін үдеуі мүмкін. Мұндай жағдайларда Моксифлоксацинді тоқтату және қажетті (соның ішінде шокқа қарсы) емдеу шараларын жүргізген жөн.

Бауырдың ауыр аурулары

Моксифлоксацинді қолданғанда өмірге қауіп төндіретін, соның ішінде өліммен аяқталатын бауыр жеткіліксіздігіне алып келуі ықтимал шұғыл гепатиттің дамыған жағдайлары туралы хабарланды. Бауыр жеткіліксіздігінің белгілері пайда болған жағдайда, пациенттер емді жалғастырмас бұрын тез арада дәрігерге қаралуы керек.

Терінің ауыр буллездік реакциялары

Терінің ауыр буллездік реакциялары, мысалы, Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермалық некролиз (өмірге қауіп төндіруі ықтимал) дамыған жағдайлар туралы хабарланды.

Тері және/немесе шырышты қабықтар тарапынан реакциялар пайда болған жағдайда да да емді жалғастырардың алдында шұғыл түрде дәрігермен кеңесу керек.

Құрысуларға бейім пациенттер

Хинолондық қатардағы препараттарды қолдану құрысу ұстамасы дамуының ықтимал қаупімен ілесе жүреді. *Моксифлоксацинді ОЖЖ аурулары және*

құрысу ұстамаларының пайда болуына бейімдейтін немесе құрысу белсенділігінің шегін төмендететін ахуалдары ОЖЖ қамтуына қатысты күдік тудыратын пациенттерге сақтықпен қолданған дұрыс.

Ұзаққа созылатын, мүгедектікке шалдықтыратын және қайтымсыз болуы ықтимал ауыр жағымсыз дәрілік реакциялар

Хинолондар мен фторхинолондарды қабылдап жүрген пациенттерде жас шамаларына және бұрыннан бар қауіп факторларына қарамастан, организмнің түрлі, кейде көптеген жүйелеріне (тірек-қимыл аппаратына, жүйке, психикалық және сезім) ықпал ететін, ұзаққа созылатын (бірнеше ай немесе бірнеше жылға созылған), қайтымсыз болуы ықтимал ауыр жағымсыз реакцияның өте сирек жағдайлары тіркелген. Кез келген ауыр жағымсыз реакцияның алғашқы белгілері немесе симптомдары жағдайында Моксифлоксацинді дереу тоқтату керек, және пациенттерге өзінің дәрігерінің кеңесіне жүгінуді ұсыну керек.

Шеткері невропатия

Хинолондарды, соның ішінде Моксифлоксацинді қолданғанда парестезияға, гипоэстезияға, дисэстезияға немесе әлсіздікке алып келетін сенсорлық немесе сенсомоторлық полинейропатия жағдайлары туралы хабарланған. Моксифлоксацинмен емделіп жүрген пациенттерде ауыру, ашыту, шаншу, ұю немесе әлсіздік сияқты невропатия симптомдары дамыған жағдайда, емдеуді жалғастыра алдында тез арада емдеуші дәрігерімен кеңесуі керек.

Психикалық реакциялар

Психикалық реакциялар, тіпті, Моксифлоксацинді қоса, хинолондарды алғаш қолданғаннан кейін де туындауы мүмкін.

Аса сирек жағдайларда депрессия немесе психоздық реакциялар суицидтік ойлардың немесе өз-өзіне зақым келтіретін мінез-құлықтың дамуына дейін үдеген.

Егер пациентте ондай реакциялар орын алса, Моксифлоксацин мен емдеуді тоқтату және тиісінше шараларды қолдану қажет. Препаратты психозы бар пациенттерде немесе анамнезінде психиатриялық ауру болған пациенттерде пайдаланғанда сақтық таныту ұсынылады.

Қолитті қоса, антибиотикпен астасқан диарея

Моксифлоксацинді қоса, бактерияға қарсы әсер ету ауқымы кең препараттарды қолдану антибиотиктерді қабылдаумен астасатын жалғанжарғақшалы колиттің даму қаупімен ілесе жүретіндіктен, бұл диагнозды препаратпен емделу аясында ауыр диарея байқалған пациенттерде ескерген жөн. Бұл жағдайда дереу тиісінше ем тағайындалуы тиіс. Ауыр диарея байқалған пациенттерге ішек перистальтикасын тежейтін препараттарды қолдануға болмайды.

Миастениясы бар пациенттер

Моксифлоксацинді миастениясы бар науқастарда сақтықпен пайдалану керек, өйткені препарат аталған аурудың симптомдарын өршітуі мүмкін.

Тендинит және сіңірдің үзілуі

Хинолондармен, соның ішінде Моксифлоксацинмен емдеу аясында, әсіресе, егде жастағы және глюкокортикостероидтарды қабылдап жүрген

пациенттерде тендинит пен сіңірдің үзілуі дамуы мүмкін; емдеу аяқталғаннан кейін брнеше ай ішінде дамыған бірлі-жарым жағдайлары болған. Зақымданған жердегі ауыру немесе қабынудың алғашқы симптомдары білінген жағдайда, препаратты қабылдауды тоқтату және зақымданған аяқ-қолға күш түсірмеу керек.

Аневризма және қолқаның қатпарлануы

Анамнезінде аневризма болған, немесе аневризмасы және/немесе қолқаның қатпарлануы, сондай-ақ басқа да қауіп факторлары немесе аневризманың және қолқаның қатпарлануының дамуына бейім жай-күйлер (мысалы, Марфан синдромы, тамырлық типтегі Элерс-Данло синдромы, Такаясу артерииті, алып жасушалы артериит, Бехчет ауруы, артериялық гипертензия, атеросклероз) бар пациенттерде, фторхинолондарды пайда-қауіп арақатынасына мұқият баға бергеннен кейін және емнің басқа да ықтимал нұсқаларын қарастырғаннан кейін ғана қолдану керек.

Іштң, кеуденің немесе арқаның кенеттен ауыруы пайда болған жағдайда, пациенттер дереу жедел жәрдем бөліміндегі дәрігерге қаралуы керек.

Эпидемиологиялық зерттеулерде фторхинолондарды қолданғаннан кейін, әсіресе, егде жастағы пациенттерде аневризма және қолқаның қатпарлануы дамуының қаупі жоғарылағаны туралы хабарланған.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Егер бүйрек функциясының бұзылуы бар, егде жастағы пациенттер сұйықтық тұтынылуының жеткілікті деңгейін ұстап тұруға қабілетсіз болса, оларға моксифлоксацинді сақтықпен қолдану керек, өйткені сусыздану бүйрек жеткіліксіздігінің қаупін арттыруы мүмкін.

Көрудің бұзылулары

Егер көру нашарласа немесе көз тарапынан қандай-да бір әсерлер туындаса, дереу дәрігерге қаралу керек.

Дисгликемия

Барлық фторхинолондармен жағдайдағы сиқты, моксифлоксацинмен жағдайда да, гипогликемия мен гипергликемияны қоса, қандағы глюкоза деңгейінің бұзылулары туралы хабарланды. Моксифлоксацинді қабылдаған пациенттерде, дисгликемия көбінесе диабеті бар, пероральді гипогликемиялық дәрімен (мысалы, сульфонилмочевинамен) немесе инсулинмен қатарлас ем қабылдаған егде жастағы пациенттерде туындаған. Гипогликемиялық кома жағдайлары туралы хабарлар түскен жоқ. Қант диабеті бар науқастарда қандағы глюкоза деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады.

Жарыққа сезімталдық реакциясы бар пациенттер

Хинолондарды қолдану кезінде фотосезімталдық реакциялары байқалады. Алайда зерттеулер, моксифлоксациннің фотосезімталдықты туғызу қаупінің аз екендігін көрсетті. Дегенмен препаратты қабылдап жүрген пациенттер тікелей түсетін күн сәулесінен және ультракүлгін сәулелерден аулақ болуы тиіс

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер

Отбасылық анамнезінде немесе нақты жағдайда глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер хинолондармен емделу кезінде гемолиздік реакцияларға бейім. Сол себепті, ондай пациенттерде моксифлоксацинді сақ болып пайдалану керек.

Артерия маңы тіндерінің қабынуы

Моксифлоксациннің инфузияға арналған ерітіндісі тек вена ішіне енгізуге арналған. Артерия ішіне енгізілуін болдырмау керек, өйткені клиникаға дейінгі зерттеулер, осындай жолмен жүргізілген инфузиядан кейінгі артерия маңындағы тіндердің қабынуын көрсеткен.

Айрықша ғылыми қызығушылық танытылған пациенттер.

Моксифлоксациннің күйден болған ауыр инфекцияларды, фасциитті және остеомиелит кезіндегі диабеттік табанды емдеудегі клиникалық тиімділігі анықталмаған.

Натрий диетасын ұстанатын пациенттер

Натрий мөлшері төмен диета ұстанатын (жүректің іркілісті жеткіліксіздігі, бүйрек жеткіліксіздігі, нефроздық синдром кезінде) пациенттер үшін инфузияға арналған ерітіндімен натрийдің қосымша қабылданатындығын ескеру керек.

Биологиялық тестілерге араласуы

Моксифлоксациннің «ин витро» белсенділігін зерттеу, микобактериялық өсу супрессиясының арқасында, *Mycobacterium* өсіріндісімен өзара әрекеттесуі мүмкін екенін көрсетті, бұл Моксифлоксацинді қабылдап жүрген пациенттерден алынған үлгілердегі жалған теріс нәтижеге алып келуі мүмкін.

Метициллин-резистентті алтын түстес стафилококк туғызған инфекциялар

Моксифлоксацин метициллинге резистентті алтын түстес стафилококк (MRAC) туғызған инфекцияны емдеу үшін ұсынылмайды. Аталған инфекцияға күдік туындаған немесе расталған жағдайда, бактерияға қарсы сәйкесінше препаратты қолданудан бастау керек.

QTc аралығының ұзаруы және QTc-ұзаруымен байланысты болуы ықтимал жағдайлар

Моксифлоксацинді қолданған кезде кейбір пациенттердің электрокардиограммасында QT аралығының ұзарғаны білінуі мүмкін.

Ерлермен салыстырғанда, әйелдердің QT аралығы ұзаруына бейім екендігін ескерсек, олар QT аралығының ұзаруына ықпал ететін препараттарға сезімталырақ болуы мүмкін. Егде жастағы пациенттер де мұндай препараттарға сезімталдау болуы мүмкін.

QT аралығының ұзару дәрежесі препараттың концентрациясы жоғарылаған сайын арта түсуі мүмкін, сондықтан ұсынылған дозасы мен инфузия жылдамдығын (60 минутта 400 мг) арттырмау керек. Алайда, пневмониясы бар пациенттерде препараттың қан плазмасындағы концентрациясы мен QT аралығының ұзаруы арасында өзара байланыстылық анықталған жоқ. QT аралығының ұзаруы, «пируэт» типті полиморфтық қарыншалық тахикардияны қоса, қарынша аритмиясы қаупінің жоғарылауымен астасады. Препаратты қабылдағанда QT аралығының ұзаруымен байланысты

кардиоваскулярлық асқынулар мен өлімге соқтырған жағдайлары байқалған жоқ. Алайда, Моксифлоксацинді қолданған кезде аритмияға бейім жай-күйлері бар пациенттерде қарыншалық аритмиялардың даму қаупі артуы мүмкін.

Осыған орай, келесі пациенттерде Моксифлоксацинді қолдану тәжірибесі шектеулі болғандықтан, препараттың:

- QT аралығы ұзарған
- гипокалиемиясы емделмеген
- аритмияға қарсы IA класты (хинидин, прокаинамид) немесе III класты (амиодарон, соталол) препараттарын қабылдап жүрген пациенттерге тағайындалуына жол бермеу керек.

Моксифлоксациннің аддитивтік әсері келесі жағдайларда жоққа шығарылмайтындықтан, Моксифлоксацинді:

- QT аралығын ұзартатын препараттармен (цизаприд, эритромицин, психозға қарсы препараттар, трициклді антидепрессанттар) қатарлас ем қабылдап жүрген пациенттерде
- клиникалық тұрғыдан маңызды брадикардия, жедел миокард ишемиясы сияқты аритмияға бейім жағдайлары бар пациенттерде
- QT аралығының ұзаруының бары жоққа шығарылмайтын болғандықтан, бауыр циррозы бар пациенттерде
- QT аралығын ұзартатын препараттарға сезімталдау болуы мүмкін әйелдерде немесе егде жастағы пациенттерде сақтықпен тағайындау керек.

Кіші жамбас ағзаларының қабыну аурулары бар пациенттер

Кіші жамбас ағзаларының асқынған қабыну аурулары (мысалы, тубоовариальді немес жамбастың абсцесімен байланысты) бар, венаішілік ем тағайындалған пациенттерге, 400 мг таблеткалар түріндегі Моксифлоксацинді қабылдау ұсынылмайды.

Neisseriagonorrhoeae инфекциясының фторхинолонрезистентті түрлерінің кең таралғандығы мен жиілігі арта түскенін ескере отырып, кіші жамбас ағзаларының асқынған қабыну аурулары бар пациент әйелдерде *N. Gonorrhoeae* фторхинолондарға резистенттілігін жоққа шығарғаннан кейін Моксифлоксацинмен монотерапия тағайындау ұсынылады.

Егер *Neisseriagonorrhoeae* инфекциясының фторхинолондарға резистенттілігін жоққа шығару мүмкін болмаса, Моксифлоксацин еміне қосымша, *N. gonorrhoeae* қарсы әсер ететін сәйкесінше антибиотикті (мысалы, цефалоспориндерді) тағайындау мәселесі қарастырылуы тиіс.

Жүктілік және лактация кезеңі

Моксифлоксациннің жүктілік кезіндегі қауіпсіздігі анықталмаған. Буындардың қайтымды зақымдануы кейбір хинолондық антибиотиктерді қабылдаған балаларда сипатталды, алайда шаранаға ықпал етуінен туындаған осыған ұқсас әсері жөнінде хабарланған жоқ. Адамдар үшін ықтимал қаупі белгісіз.

Сондықтан Моксифлоксацинді жүктілік кезеңінде қолдану қарсы көрсетілімді.

Моксифлоксациннің әйелдерде лактация және бала емізу кезінде қолданылғаны жөнінде мәліметтер жоқ. Сондықтан Моксифлоксацинді бала емізетін әйелдерге қолдануға болмайды.

Дәрілік заттың автокөлік немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері.

Моксифлоксацинді қоса, фторхинолондар, ОЖЖ тарапынан болатын реакциялардың салдарынан автокөлікті басқару немесе механизмдерді басқару қабілетінің бұзылуына алып келуі мүмкін

Артық дозалануы

Симптомдары - 1200 мг дейінгі бір реттік дозалары және көп реттік 600 мг дозалары 10 күн бойы дені сау адамдарға тағайындалған және қандай да бір жағымсыз әсерлермен қатар жүрмеген.

Емі - артық дозаланған жағдайда клиникалық көріністі бағдарға алу және ЭКГ-мониторингімен симптоматикалық демеуші ем жүргізу керек.

Шығарылу түрі және қаптамасы

250 мл препараттан полипропиленнен жасалған, 200, 250 бөлінген бөліктерімен, резеңке төсемі бар полипропилен қақпақтарен тығындалған және құтыға дәнекерленген, жұлып алынатын, ашуға арналған сақиналы қалпақшамен жабдықталған, ілмек-ұстағышы бар құтыларға құйылады.

1 құтыдан қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

40 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапқа (топтық) салынады.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл. Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші /қаптаушы

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек кенті.

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы:

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек кенті, тел./факс: 8 (727) 312-14-01,
e-mail: kelun-reg@mail.ru