

Состав

действующее вещество: моксифлоксацин (moxifloxacin);

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит моксифлоксацина гидрохлорида в пересчете на моксифлоксацин 400 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), повидон К 29/32, магния стеарат, покрытие Opadry 03F84827 розовый *;

(*) Opadry 03F84827 розовый: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е172), полиэтиленгликоль, тальк.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, капсуловидной формы, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Антибактериальные средства группы хинолонов. Код АТХ J01M A14.

Фармакодинамика

Механизм действия

In vitro моксифлоксацин эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Бактерицидное действие моксифлоксацина обусловлено ингибированием обоих типов II топоизомеразы (ДНК-гираза и топоизомеразы IV), необходимых для репликации, транскрипции и восстановления бактериальной ДНК.

Считают, что остаток С8-метокси способствует активности и ослабляет селекцию резистентных мутантов грамположительных бактерий по сравнению с остатком С8-Н. Наличие большого дициклоаминового остатка в положении С-7 предотвращает активном оттока, связанном с генами *poxA* или *pmgA*, которые обнаружены в некоторых грамположительных бактерий.

Фармакодинамические исследования указывают на то, что моксифлоксацин имеет зависимость от концентрации бактерицидную активность. Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно соответствуют МПК (МИК).

Влияние на кишечную флору у человека

В двух исследованиях с участием добровольцев после перорального применения моксифлоксацина отмечались следующие изменения в кишечной флоре. Снижалось количество *E.coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* и *Klebsiella* spp., А также анаэробов *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* и *Peptostreptococcus*. Наблюдалось увеличение количества *Bacteroides fragilis*. Количество указанных выше микроорганизмов возвращалась в пределы нормы на протяжении двух недель.

Механизм резистентности

Механизмы резистентности, за счет которых инактивируются пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды и тетрациклины, не влияют на антибактериальную эффективность моксифлоксацина. Другие механизмы резистентности, такие как барьеры проникновения (распространены в *Pseudomonas aeruginosa*) и механизмы оттока, могут влиять на чувствительность к моксифлоксацину.

Формирование резистентности к моксифлоксацину *in vitro* наблюдали как постепенный процесс, который заключается в точечных мутациях обоих типов II топоизомеразы, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Моксифлоксацин является слабым субстратом для механизмов активного оттока в грамположительных микроорганизмов.

Наблюдается перекрестная резистентность с другими фторхинолонами. Однако, поскольку моксифлоксацин ингибирует обе топоизомеразы II и IV с похожей активностью некоторых грамположительных бактерий, эти бактерии могут быть резистентными к другим хинолонов, но чувствительными к моксифлоксацину.

Контрольные точки

Клинические МИК и контрольные точки дисковой диффузии для моксифлоксацина (01.01.2011) по данным EUCAST (Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности)

Микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Staphylococcus spp.	$\leq 0,5$ мг/л ³ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
S. pneumoniae	$\leq 0,5$ мг/л ³ 22 мм	$> 0,5$ мг/л < 22 мм
Streptococcus групи A, B, C, G	$\leq 0,5$ мг/л ³ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
H. influenzae	$\leq 0,5$ мг/л ³ 25 мм	$> 0,5$ мг/л < 25 мм
M. catarrhalis	$\leq 0,5$ мг/л ³ 23 мм	$> 0,5$ мг/л < 23 мм
Enterobacteriaceae	$\leq 0,5$ мг/л ³ 20 мм	> 1 мг/л < 17 мм
Точки, не связанные с видом *	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
(*) Точки, не связанные с видом, были определены главным образом на основании данных фармакокинетики / фармакодинамики и не зависящие от распространения МИК специфических видов. Эти данные используют только по видам, которым не придавали точек по отдельным видам, и не используют по видам, в которых интерпретационные критерии подлежат определению.		

Микробиологическая чувствительность

Частота приобретенной резистентности может изменяться в зависимости от географического расположения региона и в течение времени, определенного для определенных видов микроорганизмов. Желательно иметь доступ к информации о локальной резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обращаться за консультацией к эксперту по вопросам антибиотикорезистентности, когда местное доминирование резистентности оказывается настолько сильным, что влияние лекарственного средства по меньшей мере на некоторые виды инфекционных возбудителей остается под вопросом.

Чувствительны виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Gardnerella вагиналис

Staphylococcus aureus * (чувствительный к метициллину)

Streptococcus agalactiae (группа В)

Streptococcus milleri group * (S. anginosus, S. constellatus и S. intermedius)

Streptococcus pneumoniae *

Streptococcus pyogenes * (группа А)

Streptococcus viridans группа (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter Баумани

Haemophilus influenzae *

Haemophilus parainfluenzae *

Legionella пневмофила

Moraxella (Branhamella) catarrhalis *

Анаэробные микроорганизмы

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Другие микроорганизмы

Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae *

Chlamydia trachomatis *

Coxiella Бурнет

Mycoplasma гениталиум

Mycoplasma гоминис

Mycoplasma pneumoniae *

Виды, которые могут приобретать резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis *

Enterococcus faecium *

Staphylococcus aureus (метициллинрезистентный) +

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Enterobacter cloacae *

Escherichia coli * #

Klebsiella pneumoniae * #

Klebsiella охйца

Neisseria gonorrhoeae * +

Proteus mirabilis *

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides fragilis *

Peptostreptococcus spp. *

Резистентные виды

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Pseudomonas aeruginosa

(*) Продemonстрировано удовлетворительная активность в отношении воздействия на чувствительные штаммы во время клинических исследований в рамках утвержденных клинических показаний.

(#) Штаммы, которые производят ESBL, является обычно резистентными к фторхинолонам.

(+) Показатель резистентности > 50% в одной или более стран.

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

При пероральном приеме моксифлоксацин быстро и почти полностью всасывается. Биодоступность достигает почти 91%.

В случае применения однократных доз 50-800 мг и суточных доз 600 мг в течение 10 дней фармакокинетика линейная. Равновесное состояние достигается в течение трех дней. После приема внутрь 400 мг максимальная концентрация в крови (max) достигается в течение 0,5-4 ч и составляет 3,1 мг / л. Максимальная и минимальная концентрация в плазме крови в равновесном состоянии (400 мг 1 раз в сутки) составляют 3,2 и 0,6 мг / л соответственно. В равновесном состоянии экспозиция в пределах интервала дозирования почти на 30% выше, чем после применения первой дозы.

Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется в экстраваскулярном пространстве, после применения дозы 400 мг площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) составляет 35 мкг / л. Объем распределения в равновесном состоянии составляет 2 л / кг. Как установлено в экспериментах *in vitro* и *ex vivo*, связывание с белками плазмы крови составляет примерно 40-42% и не зависит от концентрации препарата. Моксифлоксацин связывается в основном с альбумином в плазме крови.

Максимальная концентрация (среднее геометрическое) после приема однократной дозы моксифлоксацина 400 мг

Ткань	Концентрация	Местный уровень - уровень в плазме крови
Плазма	3,1 мг/л	-
Слюна	3,6 мг/л	0,75-1,3
Содержание пузыря	1,6(1) мг/л	1,7(1)
Слизистая оболочка бронхов	5,4 мг/кг	1,7-2,1
Альвеолярные макрофаги	56,7 мг/кг	18,6-70,0
Жидкость эпителиальной выстилки	20,7 мг/л	5-7
Гайморовая полость	7,5 мг/кг	2,0
Этмоидальные пазухи	8,2 мг/кг	2,1
Назальные полипы	9,1 мг/кг	2,6
Интерстициальная жидкость	1,0(2) мг/л	0,8-1,4(2,3)
Женские половые органы *	10,2(4) мг/кг	1,72(4)

(*) Внутримышечное введение разовой дозы 400 мг.

(1) 10 часов после введения.

(2) Свободная концентрация.

(3) От 3 до 36 часов после введения дозы.

(4) В конце инфузии.

Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации II фазы и выводится из организма почками, а также с фекалиями / желчью как в неизмененном виде, так и в виде неактивных метаболитов: сульфосоединений (M1) и глюкуронидов

(M2). M1 и M2 микробиологически не активны. Во время исследований in vitro и клинических исследований фазы I не наблюдалось метаболической фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами, задействованными в биотрансформации фазы I при участии ферментов системы цитохрома P450. Признаки окислительного метаболизма отсутствуют.

Выведение

Период полувыведения препарата составляет около 12 часов. Средний общий клиренс после введения 400 мг составляет от 179 до 246 мл / мин. Почечный клиренс составляет примерно 24-53 мл / мин и свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата из почек. После приема дозы 400 мг выведение с мочой (около 19% - лекарственное средство в неизмененном виде, около 2,5% - M1 и около 14% - M2) и калом (около 25% - лекарственное средство в неизмененном виде, около 36% - M1 и отсутствие вывода в виде M2) в целом составило около 96%. Одновременное применение ранитидина и пробенецида не меняет почечный клиренс.

Фармакокинетика у различных групп пациентов.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с низкой массой тела

У здоровых добровольцев с низкой массой тела (в частности у женщин) и у здоровых добровольцев пожилого возраста наблюдали высокую концентрацию препарата в плазме крови.

Почечная недостаточность

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина > 20 мл / мин / 1,73 м²). Поскольку функция почек снижается, концентрация метаболита M2 (глюкуронида) увеличивается до показателя 2,5 (у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл / мин / 1,73 м²).

Нарушение функции печени

По данным исследований фармакокинетики, которые проводили с участием пациентов с печеночной недостаточностью (классы А-С по классификации Чайлд-Пью), невозможно определить, есть ли разница по сравнению со здоровыми добровольцами. Нарушение функции печени было связано с большим действием M1 в плазме крови, тогда как действие исходного лекарственного

вещества была сравнимой с действием у здоровых добровольцев. Достаточного опыта клинического применения моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени.

Показания

Лечение следующих бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами, у пациентов в возрасте от 18 лет.

Моксифлоксацин следует назначать только тогда, когда применение антибактериальных средств, которые обычно рекомендуют для начального лечения следующих инфекций, нецелесообразно или когда указанное лечение было неэффективным.

- Острый бактериальный синусит (диагностирован с высокой степенью вероятности).
- Обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхитом (диагностировано с высокой степенью вероятности).
- Негоспитальная пневмония, за исключением внебольничной пневмонии с тяжелым течением.
- Воспалительные заболевания органов малого таза легкой и средней степени тяжести (включая инфекционное поражение верхнего отдела половой системы у женщин, в том числе сальпингит и эндометрит), не ассоциированных с тубоовариальным абсцессом или абсцессами органов малого таза. Таблетированная форма моксифлоксацина не рекомендуется для применения в качестве монотерапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза легкой и средней степени тяжести, но может применяться в комбинации с другими соответствующими антибактериальными средствами (например, цефалоспорины) из-за растущей резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к моксифлоксацину (за исключением моксифлоксацинрезистентных штаммов *N. gonorrhoeae*).

Таблетированную форму моксифлоксацина можно применять для окончания курса лечения, в котором стартовая терапия парентеральной форме моксифлоксацина была эффективной и была назначена по таким показаниям:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур.

Таблетированная форма моксифлоксацина не рекомендуется для стартового лечения любых инфекций кожи и подкожных структур или в случае тяжелого течения внебольничной пневмонии.

Следует обратить внимание на официальные инструкции по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к моксифлоксацину или другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Беременность или кормление грудью.
- Возраст до 18 лет.
- Пациенты с заболеваниями сухожилий, связанные с лечением хинолонами в анамнезе.

В процессе доклинических и клинических исследований после применения моксифлоксацина наблюдались изменения в электрофизиологии сердца в виде удлинения интервала QT. Поэтому из соображений безопасности препарат противопоказано пациентам с:

- врожденные или диагностированным приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушение электролитного баланса, в частности при нескорректированной гипокалиемии;
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка;
- симптоматическими аритмиями в анамнезе.

Препарат не следует применять одновременно с другими препаратами, которые удлиняют интервал QT.

В связи с ограниченными клиническими данными применения препарата также противопоказано пациентам с нарушениями функции печени (класс C по классификации Чайлда-Пью) и пациентам с повышенным уровнем трансаминаз (в 5 раз выше верхней границы нормы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействия с лекарственными средствами

Лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT

Нельзя исключить аддитивный эффект моксифлоксацина и других лекарственных средств, которые могут вызвать удлинение интервала QT.

Указанное взаимодействие увеличивает риск развития желудочковых аритмий, включая пируэт желудочковой тахикардии (torsade de pointes). По этой причине применение моксифлоксацина в комбинации с любым из нижеперечисленных лекарственных средств противопоказано:

- антиаритмичные препараты класса IA (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмичные препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- антипсихотичные препараты (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультопридом);
- трициклические антидепрессанты;
- -некоторые противомикробные средства (саквинавир, спарфлоксацин, эритромицин для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные препараты, в частности галофантрин);
- некоторые антигистамины (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Лекарственные средства, снижающие уровень калия

Моксифлоксацин следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим препараты, могут снижать уровень калия (например, петлевые и тиазидные диуретики, клизмы и слабительные средства (в высоких дозах), кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, действие которых связано с клинически значимой брадикардией.

Лекарственные средства, содержащие биваленты или трехвалентный катионы

Между приемом препаратов, содержащих биваленты или трехвалентный катионы (таких как антациды, содержащие магний или алюминий, диданозин в таблетках, сукральфат и средства, содержащие железо или цинк), и моксифлоксацином необходимый интервал около 6 часов.

Активированный уголь

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% вследствие угнетения его абсорбции. В связи с этим одновременное применение этих препаратов не рекомендуется.

Дигоксин

После многократного применения моксифлоксацина у здоровых добровольцев наблюдалось увеличение максимальной концентрации дигоксина примерно на 30% в равновесном состоянии без влияния на AUC. Следовательно, потребности в мерах предосторожности при одновременном приеме дигоксина нет.

Глибенкламид

Во время исследований с участием добровольцев, больных диабетом, одновременное применение моксифлоксацина внутрь и глибенкламида приводило к снижению концентрации глибенкламида в пиковом уровне примерно на 21%. Комбинация глибенкламида с моксифлоксацином теоретически может привести к незначительной кратковременной гипергликемии. Однако изменения фармакокинетики, наблюдаемые не приводила к изменениям фармакодинамических параметров (уровень глюкозы в крови, уровень инсулина). Таким образом, клинически релевантной взаимодействия между моксифлоксацином и глибенкламидом не обнаружено.

Изменение значения международного нормализованного отношения (МНО)

У пациентов, получавших пероральные антикоагулянты в сочетании с антибактериальными препаратами, в том числе с фторхинолонами, макролидами, тетрациклинами, котримоксазолом и некоторыми цефалоспоридами, отмечались многочисленные случаи повышения антикоагулянтной активности. Факторами риска являются инфекционные заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), пожилой возраст и общее состояние пациента. В связи с этими обстоятельствами трудно оценить, что вызывает отклонение показателя МНО: инфицирование или лечения. Целесообразным может быть частый контроль МНО. В случае необходимости следует провести надлежащее корректировки дозы приема коагулянта.

Вещества, для которых была доказана отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином: ранитидин, кальциевые добавки, теофиллин, пероральные контрацептивы, циклоспорин, итраконазол, морфин при парентеральном введении, пробенецид. Исследования *in vitro* ферментов цитохрома P450 у человека подтвердили вышесказанное. Итак, метаболическое взаимодействие через ферменты цитохрома P450 маловероятно.

Взаимодействия с продуктами питания

Для моксифлоксацина не выявлено клинически значимых взаимодействий с продуктами питания, включая молочные продукты.

Особенности применения

Преимущества лечения моксифлоксацином, особенно в случае нетяжелых инфекций, необходимо оценивать, принимая во внимание информацию, которая содержится в этом разделе.

Следует избегать применения моксифлоксацина пациентам, в анамнезе которых возникали серьезные побочные реакции вследствие приема лекарственных средств, содержащих хинолоны или фторхинолоны.

Лечение таких пациентов моксифлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза / риск.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

Сообщалось о развитии очень редких длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные, или иногда на несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную, психическую системы и органы чувств), в пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от их возраста и имеющихся факторов риска. При появлении первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции применения моксифлоксацина следует немедленно прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

Удлинение интервала QTc и клинические условия, при которых возможно удлинение интервала QTc

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов возможно увеличение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Анализ результатов ЭКГ показал, что удлинение интервала QTc при применении моксифлоксацина составил $6 \text{ мс} \pm 26 \text{ мс}$ (1,4% по сравнению с исходным уровнем). Поскольку у женщин по сравнению с мужчинами отмечается длиннее интервал QT, они могут быть более чувствительными к препаратам, которые удлиняют интервал QT. Пациенты пожилого возраста также могут быть более восприимчивыми к ассоциированным с препаратом эффектам по интервалу QT.

Пациентам, принимающим моксифлоксацин, следует с осторожностью применять препараты, которые могут привести к снижению уровня калия.

Следует с осторожностью назначать моксифлоксацин пациентам с продолжающимися проаритмогенными состояниями (особенно у пациентов пожилого возраста и женщинам младшего возраста), такими как острая миокардиальная ишемия или удлинение интервала QT, поскольку это повышает риск развития желудочковых аритмий, включая пируэт желудочковой тахикардии (torsade de pointes), и остановки сердца. Степень удлинения интервала QT может повышаться с повышением концентрации препарата. Поэтому не следует превышать рекомендуемую дозу.

Если во время лечения возникают симптомы аритмии, следует прекратить лечение и сделать ЭКГ.

Повышенная чувствительность / аллергические реакции

Зафиксировано о случаях развития гиперчувствительности и аллергических реакций после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. Анафилактические реакции могут принимать форму опасного для жизни шока даже после первого применения препарата. В случаях клинического проявления тяжелых реакций гиперчувствительности необходимо прекратить применение моксифлоксацина и начать соответствующую терапию (например, противошоковое).

Тяжелые нарушения функции печени

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводит к печеночной недостаточности в т. ч. с летальным исходом. В случае возникновения симптомов фульминантного гепатита, таких как астения, быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией, пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом перед тем, как продолжать лечение.

В случае возникновения симптомов дисфункции печени необходимо провести исследование функции печени.

Тяжелые буллезные кожные реакции

Сообщалось о буллезные реакции кожи (синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз) при применении моксифлоксацина. Если возникают реакции со стороны кожи и / или слизистой оболочки, пациенту следует немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение.

Пациенты, склонные к развитию судорог

Известно, что хинолоны могут спровоцировать развитие судорожных припадков. Моксифлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с расстройствами центральной нервной системы (ЦНС) или с другими факторами риска, которые могут вызвать судорожные припадки или снизить судорожный порог. В случае возникновения судорог необходимо прекратить применение моксифлоксацина и принять соответствующие меры.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, регистрировались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, принимающим моксифлоксацин, рекомендуется сообщать врачу о развитии следующих симптомов нейропатии: боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прежде чем продолжать лечение, чтобы предупредить возникновение потенциально необратимого состояния.

Со стороны психики

Со стороны психики могут развиваться даже после первого применения хинолонов, включая моксифлоксацин. В редких случаях депрессия или психотические реакции приводили к возникновению суицидальных мыслей и развития самоагрессии, в частности попыток самоубийства. В случае возникновения у пациента таких реакций необходимо прекратить применение моксифлоксацина и принять соответствующие меры. Рекомендуется с осторожностью назначать моксифлоксацин пациентам, страдающим психозами, и пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

Диарея, ассоциированная с применением антибиотиков, включая колит

В связи с применением антибиотиков широкого спектра действия, в том числе моксифлоксацина, сообщалось о возникновении антибиотикассоциированной диареи (ААД) и антибиотикассоциированного колита (ААК), включая псевдомембранозный и диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*, которые по степени тяжести варьируют от умеренной диареи в колита с летальным исходом. Поэтому важно учитывать возможность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения моксифлоксацина наблюдается тяжелая диарея. Если подозревается подтверждается ААД или ААК, лечение противомикробными средствами, включая моксифлоксацин, следует прекратить и немедленно начать

соответствующие терапевтические мероприятия. Кроме этого, необходимо принять надлежащие санитарно-эпидемических мероприятий с целью уменьшения риска передачи инфекции. Препараты, подавляющие перистальтику, противопоказаны пациентам, у которых наблюдается серьезная диарея.

Пациенты с тяжелой миастенией

Моксифлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с миастенией гравис в связи с возможностью обострения симптомов.

Тендинит и разрывы сухожилий

Тендинит и разрывы сухожилий (особенно ахиллова сухожилия, однако не только его), иногда двусторонние, могут возникать в течение 48 часов от начала лечения хинолонами или фторхинолонами или даже через несколько месяцев после прекращения терапии. Пациенты старшего возраста или с нарушениями функции почек или с трансплантированными органами, а также те, кто принимают кортикостероиды, имеют более высокий риск развития тендинита и разрывов сухожилий. Несмотря на это, следует избегать одновременного применения кортикостероидов с моксифлоксацином.

При появлении первых признаков тендинита (например, воспаление и отек, сопровождающийся болью) применение моксифлоксацина следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Не следует применять кортикостероиды при возникновении признаков тендинопатии.

Аневризма и расслоение стенки аорты

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты при применении фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому антибиотики из группы фторхинолонов должны применяться только после тщательной оценки соотношения польза-риск и после рассмотрения возможности применения других вариантов лечения у пациентов с аневризмой / расслоением аорты, пациентов с наличием случаев аневризмы аорты в семейном анамнезе и пациентов с факторами риска или состояниями, которые могут обусловить развитие аневризмы / расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаясу, гигантоклеточных артериит, болезнь Бехчета, гипертензия и атеросклероз).

В случае внезапного абдоминальной боли, боли в груди или спине пациентам следует немедленно обратиться за неотложной медицинской помощью.

Пациенты с нарушениями функции почек

Следует с осторожностью применять моксифлоксацин пациентам пожилого возраста с нарушениями функции почек, если они не способны поддерживать адекватный прием жидкости, поскольку обезвоживание повышает риск возникновения почечной недостаточности.

Со стороны органов зрения

Если наблюдается ухудшение зрения или иное воздействие на органы зрения, следует немедленно обратиться к врачу-офтальмологу).

Дисгликемия

Как и при применении всех фторхинолонов при применении моксифлоксацина наблюдались отклонения от нормы показателей глюкозы в крови, включая гипогликемию и гипергликемию. Среди пациентов, получавших моксифлоксацин, дисгликемия развивалась преимущественно у пациентов пожилого возраста, больных диабетом, получавших сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими лекарственными средствами (например, сульфонилмочевина) или инсулином.

Зафиксированы случаи гипогликемической комы. Для пациентов с диабетом рекомендуется тщательное наблюдение уровня глюкозы в крови.

Профилактика реакций фотосенсибилизации

При применении хинолонов у пациентов отмечаются фотосенсибилизация. Однако исследования показали, что моксифлоксацин отличается низким риском возникновения фотосенсибилизации. Несмотря на это, следует рекомендовать пациентам избегать как ультрафиолетового облучения, так и длительной и / или интенсивного солнечного света во время лечения моксифлоксацином.

Пациенты, страдающие дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с недостаточной активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (имеющейся или в семейном анамнезе) имеют склонность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому таким пациентам следует с

осторожностью применять моксифлоксацин.

Пациенты с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Пациентам с осложненным воспалительным заболеванием органов малого таза (например, ассоциированным с трубно-яичниковым абсцессом или абсцессом малого таза), для которых считается необходимым проведение внутривенной терапии, лечения моксифлоксацином в таблетированной форме выпуска не рекомендуется.

Воспалительное заболевание органов малого таза может быть вызвано бактерией *Neisseria gonorrhoeae*, резистентной к фторхинолонов. Поэтому в таких случаях эмпирическое применение моксифлоксацина необходимо назначать одновременно с другим соответствующим антибиотиком (например, цефалоспорины), если невозможно полностью исключить наличие *Neisseria gonorrhoeae*, резистентной к моксифлоксацину. Если после 3 дней лечения не происходит улучшения клинического состояния, лечение следует пересмотреть.

Пациенты со специфическими осложненными инфекциями кожи и подкожной клетчатки

Клиническая эффективность внутривенного применения моксифлоксацина при лечении тяжелой инфекции, связанной с ожогами, фасциит и диабетической стопой, сопровождающееся остеомиелитом, не установлена.

Влияние на биологические тесты

Лечение с применением моксифлоксацина может препятствовать проведению культуральной анализа по выявлению *Mycobacterium* spp. в связи с угнетением микробиологического роста, что, со своей стороны, может вызвать ложноотрицательные результаты.

Пациенты с инфекциями, вызванными метициллин золотистым стафилококком (MRSC)

Моксифлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных MRSC. В случае подозреваемого или подтвержденной инфекции, вызванной MRSC, необходимо начать лечение соответствующим антибактериальным средством.

Дети

Моксифлоксацин вызывает поражение хрящей у молодых животных, поэтому применение препарата детям (в возрасте до 18 лет) противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния моксифлоксацина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводили. Однако фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут ухудшать способность управлять автотранспортом или другими механизмами из-за возникновения реакций со стороны ЦНС, например головокружение, острая временная потеря зрения или острая кратковременная потеря сознания, обмороки. Пациентам следует рекомендовать наблюдать за своей реакцией на моксифлоксацин перед тем, как управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения моксифлоксацина в период беременности не установлена. Результаты исследований на животных указывают на репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека не известен.

В связи с выявленным риском повреждения фторхинолонами опорных суставов у молодых животных (по экспериментальным данным) и со случаями обратных поражений суставов у детей, получавших лечение некоторыми фторхинолонами, моксифлоксацин противопоказано назначать беременным женщинам.

Период кормления грудью

Нет данных относительно применения препарата в период кормления грудью. Результаты доклинических исследований свидетельствуют, что небольшое количество моксифлоксацина может попадать в грудное молоко.

Учитывая отсутствие данных по людям и наличие экспериментальных данных о риске повреждения опорных хрящей в поло незрелых животных грудное вскармливание противопоказано при терапии моксифлоксацином.

Фертильность

Исследования на животных не выявили влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Взрослые

Рекомендуется принимать по 1 таблетке (400 мг) моксифлоксацина в сутки.

Таблетки следует принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Лекарственное средство можно принимать независимо от времени приема пищи.

Длительность терапии

Длительность терапии таблетированной форме моксифлоксацина зависит от типа инфекции и составляет:

- обострение хронического обструктивного заболевания легких, включая бронхитом - 5-10 дней;
- внебольничная пневмония - 10 дней;
- острый бактериальный синусит - 7 дней;
- воспалительные заболевания органов малого таза умеренной и средней степени - 14 дней.

Ступенчатая (внутривенная / пероральная) терапия

Во время исследований ступенчатой терапии большинство пациентов переходила из внутривенного на пероральный путь введения моксифлоксацина в течение 4 дней (внебольничная пневмония) или 6 дней (осложненные инфекции кожи и подкожных тканей). Рекомендуемая общая продолжительность лечения моксифлоксацином в форме раствора и таблеток составляет 7-14 дней при внебольничных пневмониях и 7-21 день при осложненных инфекциях кожи и подкожных тканей.

Превышать указанную дозу (400 мг 1 раз в сутки) и продолжительность лечения для любого показания не рекомендуется.

Нарушение функции почек / печени

Для пациентов с почечной недостаточностью умеренной и средней степени тяжести (в том числе при клиренсе креатинина <30 мл / мин / $1,73$ м²), а также для пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, коррекция дозы не требуется.

Пациентам с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста / пациенты с низкой массой тела

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста / пациентов с низкой массой тела не нужна.

Дети

Моксифлоксацин противопоказан детям (в возрасте до 18 лет). Эффективность и безопасность применения моксифлоксацина детям не установлены (см. Также раздел «Противопоказания»).

Передозировка

В случае случайной передозировки никакие специфические меры не нужны. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию и ЭКГ-мониторинг, учитывая возможность удлинения интервала QT.

Одновременное применение активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг перорально приведет к сокращению системной доступности лекарственного средства более чем на 80%. В случае передозировки в результате приема лекарственного средства применение активированного угля на начальной стадии абсорбции может быть эффективным для предотвращения увеличения системного действия моксифлоксацина.

Побочные реакции

Нижче вказані побічні реакції за системами органів та частотою:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$, включаючи окремі випадки), невідомо (частоту не можна оцінити на підставі наявних даних).

Інфекції та інвазії: часто – суперінфекція, що виникла внаслідок бактеріальної або грибкової резистентності, наприклад оральний чи вагінальний кандидоз.

З боку кровоносної та лімфатичної систем: нечасто – анемія, лейкопенія (-ї), нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинофілія, подовження протромбінового часу/збільшення МНВ; дуже рідко – підвищення рівня протромбіну/зменшення МНВ, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: нечасто – алергічні реакції; рідко – анафілаксія, включаючи рідкісні випадки шоку (що загрожує життю), алергічний набряк/ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані (що потенційно загрожує життю).

З боку ендокринної системи: дуже рідко – синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

Порушення метаболізму та харчування: нечасто – гіперліпідемія; рідко – гіперглікемія, гіперурикемія; дуже рідко – гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома.

Психічні розлади:* нечасто – реакції стривоженості, підвищення психомоторної активності/ збудження; рідко – лабільність настрою, депресія (у рідкісних випадках з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства), галюцинації, делірії; дуже рідко – деперсоналізація, психотичні реакції (з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства).

З боку нервової системи:* часто – головний біль, запаморочення; нечасто – парестезії/дизестезії, порушення смаку (включаючи агевзію у рідкісних випадках), сплутаність свідомості та втрата орієнтації, розлади сну (переважно безсоння), тремор, вертиго, сонливість; рідко – гіпоестезія, порушення нюху (включаючи втрату нюху), патологічні сновидіння, порушення координації (включаючи розлад ходи внаслідок запаморочення або вертиго), судомні напади з різними клінічними проявами (у тому числі *grand mal* напади), порушення уваги, розлади мовлення, амнезія, периферична нейропатія та полінейропатія; дуже рідко – гіперестезія.

З боку органів зору:* нечасто – порушення зору, включаючи диплопію та нечіткість зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС); рідко – світлобоязнь; дуже рідко – транзиторна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС), увеїт, гостра білатеральна трансілюмінація райдужки.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* рідко – дзвін у вухах, порушення слуху, включаючи глухоту (зазвичай оборотну).

*З боку серцево-судинної системи**:* часто – подовження інтервалу QT у хворих із гіпокаліємією; нечасто – подовження інтервалу QT, посилене серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, стенокардія, вазодилатація; рідко – шлуночкові тахіаритмії, непритомність (тобто гостра та короткочасна втрата свідомості), артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – неспецифічні аритмії, піруетна шлуночкова тахікардія (*torsade de pointes*), зупинка серця, васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – задишка (включаючи астматичний стан).

З боку травного тракту: часто – нудота, блювання, біль у животі, діарея; нечасто – зниження апетиту та зменшення вживання їжі, запор, диспепсія, флатуленція, гастрит, підвищення рівня амілази; рідко – дисфагія, стоматит, асоційований із застосуванням антибіотика коліт (включаючи псевдомембранозний коліт, у рідкісних випадках асоційований із загрозливими для життя ускладненнями).

Гепатобіліарні порушення: часто – підвищення рівня трансаміназ; нечасто – порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення рівня білірубіну, підвищення ГГТП (гамма-глутамілтранспептидази), підвищення в крові рівня лужної фосфатази; рідко – жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний); дуже рідко – фульмінантний гепатит, що потенційно може призвести до розвитку небезпечної для життя печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – свербіж, висипання, кропив'янка, сухість шкіри; дуже рідко – бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса–Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожують життю); невідомо – гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP).

З боку опорно-рухової системи: нечасто – артралгія, міалгія; рідко – тендиніт, посмикування м'язів, судоми м'язів, м'язова слабкість; дуже рідко – розрив сухожиль, артрит, ригідність м'язів, загострення симптомів *myasthenia gravis*; невідомо – рабдоміоліз.*

З боку нирок та сечовидільної системи: нечасто – дегідратація; рідко – порушення функції нирок (включаючи збільшення азоту сечовини та креатиніну плазми крові), ниркова недостатність.

Загальні розлади: нечасто – загальна слабкість (в основному астенія або втомленість), відчуття болю (включаючи біль у попереку, грудній клітці, біль у кінцівках, болючість у проекції малого таза), гіпергідроз; рідко – набряк.*

У рідкісних випадках після лікування іншими фторхінолонами було зареєстровано такі побічні реакції, які могли б, можливо, також спостерігатися при застосуванні моксифлоксацину: підвищений внутрішньочерепний тиск (включаючи ідіопатичну внутрішньочерепну гіпертензію), гіпернатріємія, гіперкальціємія, гемолітична анемія, рабдоміоліз, реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере. По 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «КУСУМ ФАРМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)