

## **Склад**

*действующее вещество:* moxifloxacin;

1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит 400 мг моксифлоксацина в виде гидрохлорида моксифлоксацина;

*другие составляющие:*

ядро: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, крахмалгликолят натрия (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

оболочка: Opadry 03A240010 Pink (гипромелоза (Е 464), целлюлоза микрокристаллическая (Е 460(i), титана диоксид (Е171), полиоксил (макрогол) стеарат, железа оксид красный (Е 172), кармин).

## **Лікарська форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* розовая капсуловидная таблетка, покрытая плёночной оболочкой, с тиснением 400 с одной стороны.

## **Фармакотерапевтична група**

Противомикробные средства для системного применения. Антибактериальные средства группы хинолонов.

Код АТХ J01M A14.

## **Фармакодинаміка**

*Механизм действия*

In vitro моксифлоксацин эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов.

Бактерицидное действие моксифлоксацина вызвано ингибированием обоих типов II топоизомеразы (ДНК-гираза и топоизомеразы IV), необходимых для репликации, транскрипции и восстановления бактериальной ДНК. Считается, что С8-метоксильный остаток способствует улучшению активности и низшей селекции резистентных мутантов грамположительных бактерий по сравнению с С8-Н остатком. Наличие большого дициклоаминового остатка в С-7 положении предотвращает активный отток, связанный с генами *poxA* или *pmgA*,

обнаруженными у некоторых грамположительных бактерий.

Фармакодинамические исследования показали, что моксифлоксацин имеет зависимость от концентрации бактерицидную активность. Минимальные бактерицидные концентрации (МБК), как правило, соответствуют минимальным ингибирующим концентрациям (МИК).

#### *Воздействие на кишечную флору у человека*

В исследованиях с участием добровольцев после перорального применения моксифлоксацина отмечались следующие изменения в кишечной флоре: снижалось количество *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp. и *Klebsiella* spp., а также анаэробов *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. Наблюдалось повышение количества *Bacteroides fragilis*. Количество указанных выше микроорганизмов возвращалось в пределы нормы в течение 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 проникающие барьеры (распространенные в *Pseudomonas aeruginosa*) и механизмы оттока, могут влиять на чувствительность к моксифлоксацину.

Формирование резистентности к моксифлоксацину *in vitro* наблюдалось как постепенный процесс, заключающийся в точечных мутациях обоих типов II топоизомеразы, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Моксифлоксацин является слабым субстратом для механизмов активного оттока у 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 хинолонам, но чувствительны к моксифлоксацину.

#### Контрольные точки

Клинические МИК и контрольные точки дисковой диффузии для моксифлоксацина (01-01-2012) по данным EUCAST (Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности)

Таблица 1

Микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
Enterobacteriaceae	≤0,5 мг/л ≥20 мм	>1 мг/л <17 мм
Staphylococcus spp	≤0,5 мг/л ≥24 мм <sup>1</sup>	>1 мг/л <21 мм <sup>1</sup>
Streptococcus, группы A, B, C, G	≤0,5 мг/л ≥18 мм <sup>2</sup>	>1 мг/л <15 мм <sup>2</sup>
Streptococcus pneumoniae	≤0,5 мг/л ≥22 мм <sup>3</sup>	0,5 мг/л <22 мм <sup>3</sup>
Haemophilus influenzae	≤0,5 мг/л <sup>4</sup> ≥25 мм <sup>5</sup>	0,5 мг/л <25 мм <sup>5</sup>
Moraxella catarrhalis	≤0,5 мг/л ≥23 мм <sup>1</sup>	0,5 мг/л <23 мм <sup>1</sup>
Corynebacterium spp., за исключением Corynebacterium diphtheria	≤0,5 мг/л ≥25 мм	>0,5 мг/л <25 мм
Фармакокинетические/фармакодинамические контрольные точки (не связанные с видом) <sup>6</sup>	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

1 - Для определения резистентности к фторхинолонам можно использовать диско-диффузионный тест с применением норфлоксацинового диска. Изоляты, чувствительные к норфлоксацину, также расцениваются как чувствительные к ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину и офлоксацину. Для изоляции, нечувствительной к норфлоксацину, следует определять

чувствительность к каждому отдельному веществу.

2 - Для определения резистентности к фторхинолонам можно использовать диско-диффузионный тест с применением норфлоксацинового диска. Изоляты, чувствительные к норфлоксацину, также расцениваются как чувствительные к левофлоксацину и моксифлоксацину. Для изоляции, нечувствительной к норфлоксацину, следует определять чувствительность к каждому отдельному веществу.

3 - Для определения резистентности к фторхинолонам можно использовать диско-диффузионный тест с применением норфлоксацинового диска. Изоляты, чувствительные к норфлоксацину, также расцениваются как чувствительные к левофлоксацину и моксифлоксацину и нейтральны к ципрофлоксацину и офлоксацину. Для изоляции, нечувствительной к норфлоксацину, следует определять чувствительность к каждому отдельному веществу.

4 - Изоляты со значениями МИК, выше точки чувствительности, редки или о них еще не сообщалось. Испытание на идентификацию и противомикробную чувствительность на любых таких изолятах необходимо проводить повторно, и при подтверждении результатов изолят нужно направить в справочную лабораторию. Если отсутствует свидетельство клинического ответа на подтвержденные изоляты со значениями МИК выше текущей точки чувствительности, они расцениваются как резистентные.

5 - Для определения резистентности к фторхинолонам можно использовать диско-диффузионный тест с применением диска на основе налидиксовой кислоты. Изоляты, чувствительные к налидиксовой кислоте, также расцениваются как чувствительные к левофлоксацину, ципрофлоксацину, моксифлоксацину и офлоксацину. Изоляты, отнесенные к категории нечувствительных, могут иметь резистентность к фторхинолонам и должны быть повторно протестированы для определения чувствительности к каждому отдельному веществу.

6 - Контрольные точки касаются пероральной и внутривенной дозы 400 мг x 1.

#### Микробиологическая чувствительность

Частота приобретенной резистентности может изменяться в зависимости от географического расположения региона и времени, определенного для определенных видов микроорганизмов. Желательно иметь доступ к локальной информации о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к эксперту,

когда местное доминирование резистентности оказывается настолько сильным, что влияние определенного лекарственного средства по меньшей мере на некоторые виды инфекционных возбудителей остается под вопросом.

### Обычно чувствительные виды

#### *Аэробные грамположительные микроорганизмы*

*Gardnerella vaginalis*

*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 group* (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*,

*S. thermophilus*)

#### *Аэробные грамотрицательные микроорганизмы*

*Acinetobacter baumannii*

*Haemophilus influenzae*\*

*Haemophilus parainfluenzae*\*

*Klebsiella pneumoniae*\* #

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*\*

#### *Анаэробные микроорганизмы*

*Fusobacterium spp.*

*Prevotella spp.*

### Другие микроорганизмы

*Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*\*

Chlamydia trachomatis\*

Coxiella burnetii

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae\*

Виды с возможной приобретенной резистентностью

*Аэробные грамположительные микроорганизмы*

Enterococcus faecalis\*

Enterococcus faecium\*

Staphylococcus aureus (резистентный к метициллину)+

*Аэробные грамотрицательные микроорганизмы*

Enterobacter cloacae\*

Escherichia coli\*#

Klebsiella pneumoniae\* #

Klebsiella oxytoca

Neisseria gonorrhoeae\* +

Proteus mirabilis\*

*Анаэробные микроорганизмы*

Bacteroides fragilis\*

Peptostreptococcus spp.\*

Резистентные виды

*Аэробные грамотрицательные микроорганизмы*

Pseudomonas aeruginosa

\* - Продемонстрирована удовлетворительная активность по воздействию на чувствительные штаммы во время клинических исследований в рамках утвержденных клинических показаний.

# - Штаммы, производящие ESBL, обычно резистентны к фторхинолонам.

+ - Показатель резистентности > 50 % в одной или более странах.

## **Фармакокінетика**

### *Всасывание и биодоступность*

При пероральном приеме моксифлоксацин быстро и почти полностью всасывается. Абсолютная биодоступность достигает почти 91%. В диапазоне доз 50–800 мг при однократном приеме и в дозах по 600 мг/сут в течение 10 суток фармакокинетика является линейной. После приема пероральной дозы 400 мг пиковая концентрация в крови достигается в течение 0,5–4 ч и составляет 3,1 мг/л. Максимальная и минимальная плазменная концентрация в равновесном состоянии (400 мг 1 раз в сутки) составляет 3,2 и 0,6 мг/л соответственно. В равновесном состоянии экспозиция в пределах интервала дозирования приблизительно на 30% выше, чем после приема первой дозы.

### *Распределение*

Моксифлоксацин быстро распределяется в экстраваскулярном пространстве; после применения дозы 400 мг AUC составляет 35 мкг/л. Объем распределения в равновесном состоянии составляет примерно 2 л/кг. Как установлено в экспериментах *in vitro* и *ex vivo*, связывание с белками крови составляет около 40-42% и не зависит от концентрации препарата. Моксифлоксацин в основном связывается с сывороточным альбумином.

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

Таблица 2

Ткань	Концентрация	Местный уровень – уровень в плазме крови
Плазма	3,1 мг/л	-

Слюна	3,6 мг/л	0,75-1,3
Содержимое волдыря	1,6 <sup>1</sup> мг/л	1,7 <sup>1</sup>
Слизистая 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
Гайморова пазуха	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 <sup>2</sup> мг/л	0,8-1,4 <sup>2,3</sup>
Женские половые органы*	10,2 <sup>4</sup> мг/кг	1,72 <sup>4</sup>

\* - внутривенное применение однократной дозы 400 мг

1 - 10 часов после введения

2 - свободная концентрация

3 - от 3 до 36 часов после введения дозы.

4 - в конце инфузии.

*Биотрансформация*

Моксифлоксацин подлежит биотрансформации II фазы и выводится из организма почками, а также с фекалиями/желчью как в неизмененном состоянии, так и в виде сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). M1 и M2 являются единственными метаболитами, релевантными для человека, оба они микробиологически неактивны.

Во время клинических исследований фазы I и *in vitro* исследований не наблюдалось метаболического фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами, задействованными в биотрансформации фазы I с участием ферментов системы цитохрома P450. Признаков окислительного метаболизма нет.

### *Выведение из организма*

Средний период полувыведения моксифлоксацина из плазмы крови составляет примерно 12 часов. Средний установленный 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 выведения с мочой (около 19 % – активное вещество в неизмененном виде, около 2,5 % – M1 и около 14 % – M2) и калом (около 25 % – активное вещество в неизмененном виде, около 36 % – M1 и отсутствие вывода в виде M2) в среднем составило около 96%.

Сопутствующее введение моксифлоксацина и ранитидина и пробенецида не изменяет почечный клиренс основного активного вещества.

### *Пациенты пожилого возраста и пациенты с низкой массой тела*

У здоровых добровольцев с низкой массой тела (в том числе у женщин) и у здоровых добровольцев пожилого возраста наблюдалась более высокая концентрация препарата в плазме крови.

### *Почечная недостаточность*

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

### *Нарушение функции печени*

На основании данных исследований фармакокинетики, проводимых с участием пациентов с печеночной недостаточностью (класс А, В по классификации Чайлда-Пью), невозможно определить, есть ли разница по сравнению со здоровыми добровольцами. Нарушение функции печени было связано с большим действием М1 в плазме крови, тогда как действие исходного лекарственного вещества было сравнимо с действием у здоровых добровольцев. Достаточного опыта клинического применения моксифлоксацина для лечения пациентов с нарушением функции печени нет.

## **Показания**

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

Моксифлоксацин следует назначать только тогда, когда применение антибактериальных средств, обычно рекомендуемых для начального лечения нижеследующих инфекций, нецелесообразно:

- острый бактериальный синусит;
- обострение хронического обструктивного заболевания легких, в том числе бронхита;
- негоспитальная пневмония, за исключением негоспитальной пневмонии с тяжелым течением;
- воспалительные заболевания органов малого таза умеренной и средней степени тяжести (включая инфекционное поражение верхнего отдела половой системы у женщин, в том числе сальпингит и эндометрит), не ассоциированные с tuboovarianальным абсцессом или абсцессами органов малого таза. Моксифлоксацин в виде таблеток не рекомендуется для применения как монотерапия при воспалительных заболеваниях органов малого таза умеренной и средней степени, но может применяться в комбинации с другими соответствующими антибактериальными средствами (например цефалоспорины) из-за возрастающей резистентности моксифлоксацина к *Neisseria gonorrhoea* ).

Моксифлоксацин, таблетки, можно применять для окончания курса лечения, в котором стартовая терапия парентеральной формой моксифлоксацина была эффективной и назначена по следующим показаниям:

- невоспитательная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и подкожных тканей.

Моксифлоксацин, таблетки, не рекомендуется для стартового лечения каких-либо инфекций кожи и подкожных структур или при тяжелом течении

негоспитальных пневмоний.

Следует учесть рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств, содержащихся в соответствующих инструкциях.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину или другим хинолонам или любому из вспомогательных веществ препарата.
- беременность или период кормления грудью.
- возраст до 18 лет.
- пациенты с заболеваниями сухожилий, связанными с лечением хинолонами, в анамнезе.

В связи с изменениями в электрофизиологии сердца посредством удлинения интервала QT, моксифлоксацин противопоказан пациентам с:

- врожденным или диагностированным приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушениями электролитного баланса, в том числе при некорректированной гипокалиемии;
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью с пониженной фракцией выброса левого желудочка;
- симптоматическими аритмиями в анамнезе.

Моксифлоксацин не следует применять одновременно с другими препаратами, удлиняющими интервал QT.

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

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Нельзя исключить аддитивный эффект моксифлоксацина и других лекарственных средств, способных вызвать удлинение интервала QT. Указанное взаимодействие может привести к увеличению риска развития желудочковых аритмий, включая «пируэтную» желудочковую тахикардию (torsade de pointes). По этой причине применение моксифлоксацина в комбинации с любым из нижеперечисленных лекарственных средств противопоказано:

- антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- антипсихотические препараты (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд);
- 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).

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

Между приемом препаратов, содержащих биваленты или трехвалентные катионы (такие как антациды, содержащие магний или алюминий, диданозин в таблетках, сукралфат и средства, содержащие железо или цинк), и моксифлоксацином необходим интервал около 6 часов.

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина в дозе 400 мг перорально системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% вследствие выраженного угнетения абсорбции его активного вещества. В связи с этим одновременное применение двух препаратов не рекомендовано (за исключением случаев передозировки, см. также раздел «Передозировка»).

После многократного применения моксифлоксацина наблюдалось увеличение  $C_{max}$  дигоксина примерно на 30% без влияния на AUC (площадь под кривой соотношения «концентрация-время») или на минимальный уровень препарата в крови. Следовательно, потребности в мерах предосторожности при сопутствующем приеме дигоксина нет.

В ходе исследований с участием добровольцев, больных сахарным диабетом, одновременное применение моксифлоксацина перорально и глибенкламида приводило к снижению концентрации глибенкламида на пиковом уровне примерно на 21%. Комбинация глибенкламида с моксифлоксацином теоретически может привести к незначительной кратковременной гипергликемии. Однако наблюдаемые изменения в фармакокинетике не

приводили к изменениям фармакодинамических параметров (уровень глюкозы в крови, уровень инсулина). Таким образом, клинически релевантного взаимодействия между моксифлоксацином и глибенкламидом не выявлено.

### *Изменения в МНВ*

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, возраст и общее состояние пациента. В связи с этими обстоятельствами трудно оценить, влечет ли инфицирование или лечение отклонение показателя МНВ (международного нормализованного отношения). В качестве меры предосторожности возможен более частый мониторинг МНВ. При необходимости следует провести надлежащую корректировку дозы перорального коагулянта.

Для нижеследующих веществ было доказано отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином: ранитидин, пробенецид, пероральные контрацептивы, кальциевые добавки, морфин при парентеральном введении, теофиллин, циклоспорин, итраконазол.

Исследования *in vitro* ферментов цитохрома P450 у человека подтвердили вышеперечисленное. Учитывая указанные результаты, метаболическое взаимодействие через ферменты цитохрома P450 маловероятно.

### *Взаимодействие с едой*

Моксифлоксацин не оказывает клинически релевантного взаимодействия с пищей, включая молочные продукты.

### **Особливості застосування**

Пациентам, у которых в анамнезе наблюдались серьезные побочные реакции на лекарственные средства группы хинолонов или фторхинолонов (см. «Побочные реакции»), следует избегать применения моксифлоксацина. Лечение таких пациентов моксифлоксацином возможно только после тщательной оценки соотношения пользы применения к риску и в случае отсутствия альтернативных вариантов лечения (см. «Противопоказания»).

Побочные реакции – длительные, приводящие к инвалидности и серьезные потенциально необратимые.

Сообщали об очень редких случаях возникновения длительных побочных реакций (продолжавшихся месяцы или даже годы), которые приводили к инвалидности и потенциально необратимым серьезным нежелательным реакциям у пациентов, получавших лекарственные средства группы хинолонов и фторхинолонов, независимо от возраста и существующих факторов риска, что влияли на разные, иногда множественные, системы органов (опорно-двигательную, нервную, органы чувств и психику). Применение моксифлоксацина следует немедленно прекратить при возникновении первых признаков или симптомов любой серьезной нежелательной побочной реакции, и в таких случаях пациентам следует обратиться за консультацией к врачу.

Аневризма аорты и расслоение аорты регургитация/недостаточность сердечного клапана сердца

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске аневризмы и диссекции аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»).

Следовательно, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других терапевтических вариантов лечения пациентов с положительным семейным анамнезом аневризмы или врожденным пороком сердечных клапанов, или у пациентов с существующим диагнозом аневризмы и/или диссекции аорты, или заболеванием сердечного или при наличии других факторов риска или благоприятных условий

как и для аневризмы и диссекции аорты, так и при регургитации/недостатке сердечного клапана (например, нарушения соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит, или дополнительно

при аневризме и диссекции аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно при регургитации/недостатке сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит). Риск аневризмы и диссекции аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные кортикостероиды. При появлении раптовой боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при острой одышке, новом приступе сердцебиения или развитии отека живота или нижних конечностей.

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

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов возможно увеличение интервала QTc в электрокардиограмме. Анализ результатов ЭКГ, полученных в рамках программы клинических исследований, показал, что удлинение интервала QTc при применении моксифлоксацина составило  $6 \text{ мс} \pm 26 \text{ мс} - 1,4 \%$  по сравнению с исходным уровнем. Поскольку у женщин отмечается более длинный интервал QTc по сравнению с мужчинами, они могут оказаться более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QTc. Пациенты пожилого возраста могут быть более восприимчивыми к ассоциированным с препаратом эффектам на интервал QT.

Пациентам, принимающим моксифлоксацин, следует с осторожностью применять препараты, которые могут привести к понижению уровня калия (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Следует с осторожностью назначать моксифлоксацин пациентам с продолжающимися проаритмогенными состояниями (особенно женщинам и пациентам пожилого возраста), такими как острая миокардиальная ишемия или удлинение интервала QT, поскольку это может приводить к повышению риска развития желудочковых аритмий, включая «пируэт», и остановки сердца (см. раздел «Противопоказания»). Степень удлинения QT-интервала может увеличиваться с увеличением концентрации продукта. Поэтому не следует превышать рекомендуемую дозу.

Если во время лечения препаратом возникают симптомы сердечной аритмии, следует прекратить лечение и вызвать ЭКГ.

### *Гиперчувствительность/аллергические реакции*

Сообщалось о гиперчувствительности и аллергических реакциях на фторхинолоны, включая моксифлоксацин, после первого применения. Анафилактические реакции могут прогрессировать к угрожающему жизни анафилактическому шоку даже после первого внедрения. В этих случаях следует прекратить прием препарата и начать соответствующую терапию (например, противошоковую).

### *Тяжелые заболевания печени*

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, что потенциально приводит к печеночной недостаточности (в т. ч. с летальным исходом) (см. «Побочные реакции»).

Пациентам следует рекомендовать обратиться к врачу перед тем, как продолжать лечение, если развиваются такие симптомы фульминантного гепатита, как связанная с быстро развивающейся желтухой астения, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночная энцефалопатия.

При возникновении симптомов дисфункции печени нужно провести анализы функции печени/обследования.

#### *Тяжелые побочные кожные реакции*

Во время применения моксифлоксацина сообщали о случаях тяжелых кожных побочных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН или синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасны. ч. летальными (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах тяжелых кожных побочных реакций и тщательно контролировать их состояние при применении лекарственного средства.

Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие о тяжелых кожных реакциях, применение моксифлоксацина следует немедленно прекратить, а также рассмотреть варианты альтернативного лечения. Если у пациента возникла серьезная реакция (ССД, ТЭН или AGEP) при применении моксифлоксацина, лечение моксифлоксацином не следует начинать снова.

#### *Пациенты со склонностью к судорожным нападениям*

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

#### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны, наблюдались случаи сенсорной или сенсорно-двигательной полинейропатии, что приводит к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Если развиваются такие симптомы нейропатии как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, получающим лечение моксифлоксацином, следует сообщить об этом

врачу, прежде чем продолжать лечение для предупреждения развития необратимых состояний (см. «Побочные реакции»).

### *Реакции со стороны психики*

Реакции со стороны психики могут развиваться даже после первого применения хинолонов, включая моксифлоксацин. Редко депрессия или психотические реакции приводили к возникновению суицидальных мыслей и развитию самоагрессии, такой как попытки самоубийства (см. раздел «Побочные реакции»). При возникновении у пациента таких реакций необходимо прекратить применение моксифлоксацина и принять соответствующие меры. Рекомендуются с осторожностью назначать моксифлоксацин пациентам, страдающим психозами, и пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

### *Антибиотика ассоциированная диарея, включая колит*

В связи с применением антибиотиков широкого спектра действия, в том числе моксифлоксацина, сообщалось о возникновении антибиотика ассоциированной диареи (ААД) и антибиотика ассоциированного колита (ААК), включая псевдомембранозный колит и диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*. К колиту с летальным исходом. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов, у которых во время или после применения моксифлоксацина наблюдается тяжелая диарея. При подозрении или подтверждении ААД или ААК лечения антибактериальными средствами, включая моксифлоксацин, следует прекратить и немедленно принять соответствующие терапевтические меры. К тому же, необходимо принять надлежащие санитарно-эпидемические меры с целью уменьшения риска передачи заболевания. Препараты, угнетающие перистальтику, противопоказаны пациентам, у которых наблюдается серьезная диарея.

### *Пациенты с миастенией гравис*

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

### *Воспаление, разрыв сухожилий*

Воспаление и разрыв сухожилий (особенно ахиллова сухожилия), иногда билатеральные, могут наблюдаться в случае лечения хинолонами, включая моксифлоксацин, и фторхинолонами даже в течение первых 48 часов от начала лечения. Сообщалось также, что такие случаи наблюдались через несколько месяцев после прекращения лечения. Во время терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, и фторхинолонами существует повышенный риск развития

воспаления и разрыва сухожилий, в частности у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов, которым проводили трансплантацию органов и пациентов, получающих сопутствующую терапию кортикостероидами. Поэтому следует избегать одновременного применения кортикостероидов. При первых симптомах тендинита (боли, отека или воспаления) пациентам следует прекратить лечение моксифлоксацином, обеспечить покой пораженным конечностям и немедленно обратиться к врачу для получения соответствующего лечения (например наложение шины на пораженное сухожилие). Не рекомендуется одновременное использование кортикостероидов при появлении симптомов тендинопатии.

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Следует с осторожностью применять моксифлоксацин пациентам пожилого возраста с нарушениями функций почек, если они не могут обеспечить прием достаточного количества жидкости, так как обезвоживание повышает риск почечной недостаточности.

#### *Нарушение зрения*

Если наблюдается нарушение зрения или иное влияние на органы зрения, следует немедленно обратиться к офтальмологу.

#### *Дисгликемия*

Как и при применении других фторхинолонов, при применении Моксифлоксацина Сандоз наблюдались отклонения уровней глюкозы в крови, включая гипогликемию и гипергликемию. У пациентов, применявших Моксифлоксацин Сандоз, дисгликемия развивалась преимущественно у пациентов пожилого возраста с диабетом, получавших сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими лекарственными средствами (например, сульфонилмочевина) или инсулином. Низкий уровень сахара в крови может привести к коме (гипогликемическая кома). У пациентов с диабетом рекомендуется тщательное наблюдение уровней глюкозы в крови (см. «Побочные реакции»).

#### *Предотвращение реакций фоточувствительности*

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

### *Пациенты с недостаточной активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

Пациенты с недостаточной активностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в родственном или личном анамнезе во время лечения хинолонами склонны к гемолитическим реакциям. Поэтому таким пациентам следует с осторожностью использовать моксифлоксацин.

### *Пациенты с воспалительным заболеванием 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, лечение препаратом Моксифлоксацин Сандоз не рекомендуется.

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

### *Пациенты с осложненными инфекциями кожи и подкожных тканей*

Клиническая эффективность внутривенного применения моксифлоксацина при лечении тяжелого инфицирования, связанного с ожогами, фасцитом и инфицированием диабетической стопы, сопровождающегося остеомиелитом, не установлена.

### *Ложные результаты биологических исследований*

Лечение с применением моксифлоксацина может вызвать ложноотрицательные результаты культурального анализа относительно выявления *Mycobacterium spp.* в связи с угнетением микробиологического роста.

Пациенты с инфекциями, вызванными резистентным к метициллину золотистым стафилококком (MRSC)

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

### Дети

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

### *Панцитопения*

Проявления панцитопении наблюдались в 32 случаях в послерегистрационном периоде, зарегистрированных в базе данных безопасности владельцев регистрационных удостоверений. В одном случае – отмечалась положительная динамика после отмены препарата и Местный медицинский комитет (LMS) считает причинно-следственную связь между возникновением панцитопении и применением моксифлоксацина – вероятным, в 19 случаях – возможна связь. Для двух из трех случаев клинических испытаний причинно-следственная связь рассматривается LMS как наименее возможный.

### *Острый генерализованный экзематозный пустулез (AGEP)*

Острый генерализованный экзематозный пустулез (AGEP) отмечался в 5 послерегистрационных сообщений из базы безопасности владельцев регистрационных удостоверений и литературных источников. Из них – три считаются с возможной причинно-следственной связью, связанной с применением моксифлоксацина, а 1 – с возможным. В двух из трех случаев, имеющих вероятную причинно-следственную связь, AGEP была устранена после прекращения лечения моксифлоксацином и применением корригирующей терапии, в третьем была зафиксирована положительная реакция при повторном введении моксифлоксацина. Отсутствуют сообщения о случаях AGEP по клиническим исследованиям.

### *Гипогликемическая кома*

Гипогликемическая кома наблюдалась в 8 случаях послерегистрационных сообщений из базы данных безопасности владельцев регистрационных удостоверений, рассмотренных LMS. В шести из них была выставлена возможная причинно-следственная связь, связанная с применением моксифлоксацина. Два из этих 6 случаев закончились летально, гипогликемическая кома рассматривалась как одна из причин летального исхода и связана с употреблением моксифлоксацина. В обоих случаях не сообщали о диабете как сопутствующем заболевании. Причинно-следственная связь в одном из двух идентифицированных случаев по клиническим испытаниям считается LMS по крайней мере подозреваемым.

### *Делирий*

Делирии отмечались в 369 случаях, указанных в базе данных безопасности владельцев регистрационных удостоверений, 30 из них медицински

подтверждены и эти серьезные случаи были рассмотрены владельцами регистрационных удостоверений без предоставления альтернативного объяснения. LMS рассматривает временную связь для всех 30 случаев. В пяти из этих 30 случаев была зафиксирована положительная динамика развития побочной реакции после отмены препарата. В трех из этих случаев причинно-следственная связь считается вероятной, тогда как в двух других возможно. В четырех дополнительных послерегистрационных случаях по литературным данным причинно-следственная связь считается возможной.

### *Синдром неадекватной секреции диуретического гормона (SIADH)*

Синдром неадекватной секреции диуретического гормона (SIADH) наблюдался в пяти сообщениях (1 случай клинического исследования и 4 послерегистрационных), которые указаны в базах безопасности данных владельцев регистрационных удостоверений. В одном послерегистрационном случае LMS установило вероятную причинно-следственную связь, а в других трех послерегистрационных случаях возможна. В одном из 4 случаев была зарегистрирована побочная реакция при повторном введении, а в остальных трех случаях SIADH урегулирован после прекращения применения моксифлоксацина и добавления корректирующей терапии с солевым раствором. Причинно-следственная связь в клинических исследованиях не может быть исключена.

### *Рабдомиолиз*

Рабдомиолиз наблюдался в 40 случаях в послерегистрационном периоде, зарегистрированных в базе данных безопасности владельцев регистрационных удостоверений. LMS рассматривает временную взаимосвязь для 35 случаев.

Один из этих 35 случаев имеет вероятно причинно-следственную связь с применением моксифлоксацина и в 34 случаях возможна причинно-следственная связь. В 8 из

35 случаев отмечалось восстановление побочной реакции при повторном введении, и в одном из них также было восстановление побочной реакции при повторном введении гареноксацином.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Исследования влияния моксифлоксацина на способность управлять автотранспортом и работать с другими механизмами не проводились. Однако фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут приводить к ухудшению способности управлять автотранспортом или работать с другими механизмами

из-за возникновения реакций со стороны центральной нервной системы (таких как сонливость/головокружение; острая временная потеря зрения или острая кратковременная потеря сознания). Пациентам следует рекомендовать наблюдать за своей реакцией на моксифлоксацин, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

### *Беременность*

Безопасность применения моксифлоксацина беременным не установлена. Результаты исследований на животных указывают на репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека не установлен. В связи с экспериментальным риском повреждающего воздействия фторхинолонов на несущие суставы незрелых животных и с обратимыми поражениями суставов, описанными у детей, получавших лечение некоторыми фторхинолонами, моксифлоксацин нельзя назначать беременным женщинам (см. раздел «Противопоказания»).

### *Кормление грудью*

Данные о применении препарата кормящим грудью женщинам отсутствуют. Результаты доклинических исследований свидетельствуют о том, что небольшое количество моксифлоксацина может попадать в грудное молоко. Из-за отсутствия данных о применении препарата женщинам, которые кормят грудью, и ввиду экспериментального риска повреждающего воздействия фторхинолонов на несущие суставы незрелых животных в период кормления грудью применение моксифлоксацина противопоказано.

### *Фертильность*

Исследования на животных не выявили влияния лекарственного средства на фертильность.

## **Спосіб застосування та дози**

### Дозы (взрослые)

Рекомендуемая доза составляет 400 мг моксифлоксацина в сутки.

### *Нарушение функции почек/печени*

Для пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени, а также для пациентов, которые находятся на непрерывном гемодиализе и

длительном амбулаторном перитонеальном диализе, коррекция дозы не требуется.

Для пациентов с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

#### *Другие особые группы пациентов*

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста и пациентов с низкой массой тела не требуется.

#### Способ применения

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, следует принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат можно принимать независимо от времени еды.

#### *Продолжительность терапии*

Продолжительность терапии моксифлоксацином в зависимости от типа инфекции

Таблица 3

Обострение хронического обструктивного заболевания лёгких, в том числе бронхита.	5-10 дней
Негоспитальная пневмония	10 дней
Острый бактериальный синусит	7 дней
Воспалительные заболевания органов малого таза умеренной и средней степени тяжести	14 дней

По данным исследований, длительность лечения таблетированной формой моксифлоксацина составляла до 14 дней.

#### *Ступенчатая терапия (пероральная после внутривенной)*

Во время исследований ступенчатой терапии большинство пациентов переходило с внутривенного на пероральный путь применения моксифлоксацина в течение 4 дней (негоспитальная пневмония) или 6 дней (осложненные инфекции кожи и подкожных тканей). Рекомендуемая общая продолжительность лечения раствором для инфузий и таблетками моксифлоксацина составляет 7-14 дней для

негоспитальных пневмоний и 7-21 день для осложненных инфекций кожи и подкожных тканей.

Превышать указанную дозу (400 мг/сут) и длительность лечения для каждого показания не рекомендуется.

## **Діти**

Применение препарата детям до 18 лет противопоказано.

## **Передозування**

В случае случайной передозировки не рекомендуется никаких специфических мер. При передозировке следует проводить симптоматическую терапию и ЭКГ-мониторинг в связи с возможностью удлинения интервала QT. Одновременное применение активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг перорально приведет к сокращению системной доступности лекарственного средства более чем на 80%. При передозировке в результате перорального приема лекарственного средства применение активированного угля на начальной стадии абсорбции может быть эффективной профилактикой увеличения системного действия моксифлоксацина.

## **Побічні реакції**

Ниже приведены побочные эффекты, полученные на основании всех клинических исследований и послерегистрационных сообщений с применением моксифлоксацина 400 мг (пероральная и ступенчатая терапия), и их частота. Все побочные реакции наблюдались с частотой менее 3%, за исключением тошноты и диареи.

В каждой группе частоты нежелательные явления определены в порядке их уменьшения. Частота определена следующим образом:

частые ( $\geq 1/100$  -  $<1/10$ ),

нечастые ( $\geq 1/1000$  -  $<1/100$ ),

редко ( $\geq 1/10000$  to  $< 1/1,000$ )

очень редко ( $< 1/10000$ )

Неизвестно (невозможно оценить из имеющихся данных)

## Инфекции и инвазии

Часто: суперинфекция, возникшая вследствие бактериальной или грибковой резистентности, например оральная или вагинальная кандидозы.

#### Со стороны кровеносной и лимфатической систем

Нечасто: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, эозинофилия, удлинение протромбинового времени/увеличение МНО (международное нормализованное отношение).

Редкие: повышение уровня протромбина/уменьшение МНВ, агранулоцитоз, панцитопения.

#### Со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции.

Единичные: анафилаксия, включая редкие случаи шока (что угрожает жизни), аллергический отек/ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни).

#### Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: гиперлипидемия.

Единичные: гипергликемия, гиперурикемия.

Редкие: гипогликемия, гипогликемическая кома.

#### Психические расстройства □

Нечасто: реакции тревожности, повышение психомоторной активности/возбуждения.

Единичные: лабильность настроения, депрессия (в редких случаях с возможной самоагрессией, такой как суицидальные идеи/мысли или попытки самоубийства (см. раздел «Особенности применения»)), галлюцинации, делирий.

Редкие: деперсонализация, психотические реакции (с возможной самоагрессией, такой как суицидальные идеи/мысли или попытки самоубийства (см. раздел «Особенности применения»)).

#### Со стороны нервной системы □

Частые: головные боли/головокружение.

Нечасто: парестезии и дизестезии, нарушения вкуса (включая агрессию в редких случаях), спутанность сознания и потеря ориентации, расстройства сна

(преимущественно бессонницы), тремор, вертиго, сонливость.

Единичные: гипозестезия, нарушения обоняния (включая потерю обоняния), патологические сновидения, нарушения координации (включая расстройство походки вследствие головокружения или вертиго), судорожные приступы, в том числе большие судорожные приступы), нарушения внимания, расстройства речи, амнезия, периферическая нейропатия .

Редкие: гиперэстезия.

#### Со стороны органов зрения □

Нечасто: нарушение зрения, включая диплопию и нечеткость зрения (особенно во время реакций со стороны ЦНС).

Одиночные: светобоязнь.

Редкие: транзиторная потеря зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС) (см. раздел «Особенности применения» и «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами», увеит и двусторонняя острая транслюминация радужной оболочки глаз (см. раздел «Особенности применения»).

#### Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата □

Одиночные: звон в ушах, нарушение слуха, включая глухоту (обычно обратимую).

#### Со стороны сердца\*\*

Часто: удлинение QT-интервала у пациентов с гипокалиемией (см. раздел «Особенности применения» и «Противопоказания»).

Нечасто: удлинение QT-интервала (см. «Особенности применения» и «Противопоказания»), усиленное сердцебиение, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия.

Единичные: желудочковые тахиаритмии, обмороки (то есть острая и кратковременная потеря сознания).

Редкие: неспецифические аритмии, «пируэтная» желудочковая тахикардия (torsade de pointes) (см. раздел «Особенности применения»), остановка сердца (см. раздел «Особенности применения»).

#### Со стороны сосудистой системы\*\*

Нечасто: вазодилатация.

Единичные: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Нечасто: одышка (включая астматическое состояние).

Со стороны пищеварительного тракта

Частые: тошнота, рвота, боль в желудочно-кишечном тракте и брюшной полости, диарея.

Нечасто: снижение аппетита и уменьшение употребления пищи, запор, диспепсия, флатуленция, гастрит, повышение уровня амилазы.

Единичные: дисфагия, стоматит, антибиотика ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит, в редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).

Гепатобилиарные нарушения

Часто: повышение уровня трансаминаз.

Нечасто: нарушение функции печени (включая повышение ЛДГ (лактатдегидрогеназы)), повышение уровня билирубина, повышение ГГТП (гамма-глутамил-транспептидазы), повышение уровня крови щелочной фосфатазы.

Единичные: желтуха, гепатит (преимущественно холестатический).

Редкие: фульминантный гепатит, что может привести к развитию опасной для жизни печеночной недостаточности (в том числе с летальным исходом).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечастые: зуд, сыпь, крапивница, сухость кожи.

Редкие: буллезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально угрожающие жизни).

Неизвестно: острый генерализованный экзематозный пустулез (AGEP).

Со стороны опорно-двигательной системы, соединительной ткани и костей

Нечасто: артралгия, миалгия.

Единичные: тендинит, подергивание мышц, судороги мышц, мышечная слабость.

Редкие: разрыв сухожилий, артрит, ригидность мышц, обострение симптомов миастении грависа.

Неизвестно: рабдомиолиз.

#### Со стороны почек и мочевыводящего тракта

Нечасто: дегидратация.

Единичные: нарушение функции почек (включая увеличение азота мочевины и креатинина плазмы), почечная недостаточность.

#### Общие расстройства

Нечасто: общая слабость (в основном астения или усталость), ощущение боли (включая боль в пояснице, грудной клетке, боль в конечностях, болезненность в области малого таза), гипергидроз.

Единичные: отек.

Редко после лечения другими фторхинолонами были зарегистрированы побочные реакции, которые могли бы, возможно, также наблюдаться при применении моксифлоксацина: повышенное внутричерепное давление (включая pseudotumor cerebri), гипернатриемию, гиперкальциемию, гемолитическую анемию, рабдомиолиз, реакции фотосенсибилизации. ).

#### *Эндокринные нарушения*

Редкие: синдром неадекватной секреции диуретического гормона (SIADH).

\* - Очень редки случаи длительных (до месяцев или лет), инвалидирующих и потенциально необратимых серьезных реакций на лекарственные средства, затрагивающие несколько, иногда множественные, классы систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушениях походки, в некоторых случаях сообщалось о невропатиях, связанных с парестезией, депрессией, усталостью, нарушением памяти, нарушениями сна и нарушениями слуха, зрения, вкуса и запаха), что связано с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от существующих факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).

\*\* - У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел

«Особенности применения»).

### *Сообщения о подозреваемых побочных реакциях*

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации препарата важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска применения лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

### **Термін придатності**

3 года.

### **Умови зберігання**

Специальных условий хранения не требуется.

### **Упаковка**

Блистер по 7 таблеток, покрытых плёночной оболочкой. По 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категорія відпуску**

По рецепту.

### **Виробник**

С.К. Сандоз С.Р.Л.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).