

Состав

действующее вещество: moxifloxacin;

1 контейнер (250 мл раствора) содержит гидрохлорида моксифлоксацина эквивалентно моксифлоксацину 400 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота хлористоводородная разведенная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная жидкость желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Механизм действия

Моксифлоксацин ингибирует бактериальные топоизомеразы типа II (ДНК-гираза и топоизомераза IV), необходимые для репликации, транскрипции и репарации бактериальной ДНК.

Фармакокинетика/фармакодинамика

Способность фторхинолонов уничтожать бактерии напрямую зависит от их концентрации. Фармакодинамические исследования фторхинолонов на животных моделях инфекционно-воспалительных заболеваний и людей показывают, что основным определяющим фактором эффективности является соотношение между площадью под фармакокинетической кривой (AUC₂₄) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК).

Механизм резистентности

Резистентность к фторхинолонам может возникать в результате мутаций ДНК-гирасы и топоизомеразы IV. Другие механизмы включают чрезмерную экспрессию эффлюксных насосов, непроницаемость и опосредованную протеинами защиту ДНК-гирасы. Перекрестная резистентность может

ожидаться между моксифлоксацином и другими фторхинолонами.

Механизмы резистентности, характерные для антибактериальных средств, принадлежащих другим классам, не влияют на антибактериальную эффективность моксифлоксацина.

Пределные значения

Клинические МИК и граничные значения дискового диффузионного теста моксифлоксацина согласно EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) (01.01.2012):

Таблица

Микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
<i>Staphylococcus spp.</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 22 мм	$> 0,5$ мг/л < 22 мм
<i>Streptococcus</i> группы А, В, С, G	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 25 мм	$> 0,5$ мг/л < 25 мм
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 23 мм	$> 0,5$ мг/л < 23 мм
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 20 мм	> 1 мг/л < 17 мм
Пределовые значения, не связанные с видом бактерий*	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л

*Не связанные с видами граничные значения были определены главным образом на основе соотношения фармакокинетических и фармакодинамических данных и не зависят от МИК для отдельных видов. Эти данные используются для видов, не имеющих индивидуально определенных граничных значений, и не применяются для видов, у которых интерпретационные критерии подлежат определению.

Микробиологическая чувствительность

Распространенность полученной резистентности выделенных видов может варьироваться в зависимости от местности и времени, поэтому необходима локальная информация о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за консультацией к специалистам, когда местная распространенность резистентности приобрела такой уровень, что польза от применения средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, сомнительна.

Обычно чувствительные виды микроорганизмов

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Staphylococcus aureus**+

Streptococcus agalactiae (группа В)

*Streptococcus milleri group** (*S. anginosus*, *S. constellatus* та *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 baumannii

*Haemophilus influenzae**

Legionella pneumophila

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis**

Анаэробные микроорганизмы

Prevotella spp.

Другие микроорганизмы

*Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae**

Coxiella burnetii

*Mycoplasma pneumoniae**

Виды, для которых возможно развитие резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Enterococcus faecalis**

*Enterococcus faecium**

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Enterobacter cloacae**

Escherichia coli#*

Klebsiella pneumoniae#*

Klebsiella oxytoca

*Proteus mirabilis**

Анаэробные микроорганизмы

*Bacteroides fragilis**

Резистентные микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Pseudomonas aeruginosa

*Эффективность в достаточной степени продемонстрирована в клинических исследованиях.

+Резистентный к метициллину *Staphylococcus aureus* очень часто является одновременно резистентным и к фторхинолонам. У метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* уровень резистентности к моксифлоксацину составляет более 50%.

#Штаммы, продуцирующие β-лактамазу расширенного спектра (ESBL), также резистентны к фторхинолонам.

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

После однократной инфузии препарата в дозе 400 мг в течение 1 ч максимальная концентрация препарата достигается в конце инфузии и составляет примерно 4,1 мг/л, что больше примерно на 26% этого показателя при применении препарата перорально.

(3,1 мг/л). Показатель AUC составляет около 39 мг*ч/л после введения, что лишь в незначительной степени превышает этот параметр при применении препарата перорально (35 мг*ч/л); абсолютная биодоступность составляет примерно 91%.

При внутривенном введении моксифлоксацина нет необходимости в коррекции доз в соответствии с возрастом или полом пациентов. Фармакокинетика линейна в диапазоне 50-200 мг для однократной пероральной дозы, до 600 мг для однократной внутривенной дозы и до 600 мг для применения 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется во внесосудистом пространстве. Объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) составляет около 2 л/кг. По результатам исследований *in vitro* и *ex vivo*, связывание с белками составляет примерно 40-42% вне зависимости от концентрации препарата. Моксифлоксацин в основном связывается с альбумином сыворотки крови.

Максимальные концентрации 5,4 мг/кг и 20,7 мг/л (средние геометрические значения) наблюдались в слизистой бронхов и жидкости эпителиальной стельки соответственно через 2,2 ч после перорального приема дозы. Подходящая максимальная концентрация в альвеолярных макрофагах составляла 56,7 мг/кг. В жидкости кожных пузырьков концентрация 1,75 мг/л отмечалась через 10 часов после внутривенного введения. Профиль «свободная концентрация-время» для интерстициальной жидкости аналогичен профилю для плазмы крови с достижением максимальной свободной концентрации 1,0 мг/л (среднее геометрическое значение) примерно через 1,8 часа после внутривенного введения препарата.

Метаболизм

Моксифлоксацин подлежит биотрансформации II фазы и выводится из организма почками (около 40%), а также с калом/желчью (около 60%) как в неизменном состоянии, так и в виде сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). M1 и M2 являются метаболитами, релевантными только для человека, оба они микробиологически неактивны.

В ходе исследований *in vitro* и клинических исследований фазы I не наблюдалось метаболического фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами, задействованными в биотрансформации фазы I, включая ферменты системы цитохрома P450. Признаков окислительного метаболизма нет.

Вывод

Период полувыведения моксифлоксацина из плазмы крови составляет около 12 часов. Средний установленный общий клиренс после введения 400 мг составляет от 179 до

246 мл/мин. После введения в дозе 400 мг выведение препарата с мочой в неизмененном виде составляло около 22%, с калом – 26%. Выведение дозы (неизмененного препарата и метаболитов) составило около 98% после внутривенного введения лекарственного средства. Почечный клиренс составляет примерно 24-53 мл/мин и свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата из почек. Сопутствующее моксифлоксацину введение ранитидина и пробенецида не изменяет почечный клиренс лекарственного средства.

Почечная недостаточность

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина > 20 мл/мин/1,73 м²). Со снижением функции почек концентрация метаболита M2 (глюкуронида) увеличивается почти в 2,5 раза (с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м²).

Нарушение функции печени

Данные исследований фармакокинетики, проведенных с участием пациентов с печеночной недостаточностью (классы A, B по классификации Чайлда-Пью), не позволяют окончательно определить, есть ли какие-либо различия в показателях пациентов с нарушением функции печени и здоровых добровольцев. Нарушение функции печени было связано с большей экспозицией M1 в плазме крови, тогда как экспозиция исходного лекарственного вещества была аналогична экспозиции у здоровых добровольцев. Достаточного опыта клинического применения моксифлоксацина для лечения пациентов с нарушением функции печени нет.

Доклинические данные по безопасности

В традиционных исследованиях применения повторных доз моксифлоксацина была выявлена гематологическая токсичность и гепатотоксичность у животных. Отмечалось токсическое воздействие на ЦНС. Эти эффекты отмечали после введения высоких доз моксифлоксацина или после длительного применения.

Высокие пероральные дозы у животных (≥ 60 мг/кг), на фоне которых концентрация в плазме крови составляла ≥ 20 мг/л, приводили к изменению показателей электроретинограммы, а в отдельных случаях – атрофии сетчатки.

После внутривенного применения системная токсичность была наиболее выражена при введении моксифлоксацина путем болюсных инъекций (45 мг/кг) и не отмечалась при введении моксифлоксацина (40 мг/кг) путем медленных инфузий в течение 50 минут.

После интраартериального введения наблюдались воспалительные изменения с распространением на мягкие периартериальные ткани, что свидетельствует о том, что необходимо избегать интраартериального введения моксифлоксацина.

Моксифлоксацин оказался генотоксическим при тестах *in vitro* с использованием бактерий или клеток млекопитающих. В исследованиях *in vivo* генотоксичность не отмечалась несмотря на применение очень высоких доз моксифлоксацина. Моксифлоксацин не проявил канцерогенного действия в исследовании канцерогенеза у животных.

В условиях *in vitro* моксифлоксацин в высоких концентрациях влиял на электрофизиологические параметры сердечной деятельности, что могло привести к удлинению интервала QT.

После введения моксифлоксацина животным в дозе 30 мг/кг путем инфузий продолжительностью 15, 30 или 60 минут отмечалась зависимость степени удлинения интервала QT от скорости инфузии: чем короче было время инфузии, тем более выраженным было удлинение интервала QT. Удлинение интервала QT не наблюдалось при введении дозы 30 мг/кг путем инфузии продолжительностью 60 мин.

При изучении влияния моксифлоксацина на репродуктивную функцию животных доказано, что моксифлоксацин проникает через плаценту. Опыты на животных не обнаружили тератогенной действия моксифлоксацина или ухудшение фертильности после его применения. У животных наблюдалось незначительное увеличение частоты случаев пороков развития позвоночника и ребер, но только при применении дозы (20 мг/кг внутривенно), которая ассоциировалась с сильным токсическим воздействием на организм матери. Наблюдалось увеличение количества случаев прерывания беременности у животных на фоне терапевтической концентрации в плазме крови, предусмотренной при применении у человека.

Известно, что хинолоны, в том числе моксифлоксацин, вызывают поражение хрящей крупных диартродиальных суставов у половозрелых животных.

Показания

Негоспитальная пневмония.

Осложнены инфекционные заболевания кожи и подкожных тканей.

Моксифлоксацин следует применять только тогда, когда применение других антибактериальных препаратов, обычно рекомендуемых для начального лечения этих инфекций, нецелесообразно.

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим антибиотикам группы хинолонов или к любому из вспомогательных веществ;
- период беременности или кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- детский возраст (до 18 лет);
- заболевания/патология сухожилий в анамнезе, связанные с применением хинолонов.

Во время доклинических и клинических исследований после введения моксифлоксацина отмечали изменения электрофизиологических параметров сердечной деятельности, которые проявлялись удлинением интервала QT. По этой причине моксифлоксацин противопоказан пациентам с:

- врожденным или приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушением баланса электролитов, особенно в случае некорректированной гипокалиемии;
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью с понижением фракции выброса левого желудочка;
- симптоматическими аритмиями в анамнезе.

Моксифлоксацин нельзя одновременно применять с препаратами, удлиняющими интервал QT (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Из-за недостаточного клинического опыта применения моксифлоксацин противопоказан пациентам с нарушением функции печени (класс C по классификации Чайлда-Пью) и повышением уровней трансаминаз в пять раз и

более.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействие с лекарственными средствами

Нельзя исключить аддитивный эффект моксифлоксацина и других лекарственных средств, способных вызвать удлинение интервала QTc. Этот эффект может привести к развитию желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт. По этой причине применение моксифлоксацина в комбинации с любым из указанных лекарственных средств противопоказано (см. также раздел «Противопоказания»):

- 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 IV, пентамидин, противомаларийные препараты, в частности галофантрин);
- некоторые антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие лекарственные средства (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин следует с осторожностью принимать пациентам, применяющим препараты, которые могут снижать уровень калия (например, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные средства и клизмы (в высоких дозах), кортикостероиды, амфотерицин В) или препараты, связанные с клинически значимой брадикардией.

После многократного применения моксифлоксацина у здоровых добровольцев наблюдалось увеличение C_{max} дигоксина примерно на 30% без влияния на AUC или уровень указанной кривой.

В ходе исследований с участием добровольцев, больных диабетом, одновременное применение моксифлоксацина перорально и глибенкламида приводило к снижению максимальной концентрации глибенкламида в плазме

крови примерно на 21%. Комбинация глибенкламида с моксифлоксацином теоретически может спровоцировать развитие незначительной кратковременной гипергликемии. Однако отмеченные изменения фармакокинетики глибенкламида не приводили к изменению параметров фармакодинамики (уровень глюкозы в крови, уровень инсулина). Следовательно, клинически значимого взаимодействия между моксифлоксацином и глибенкламидом нет.

Изменение значения международного нормализованного отношения (МНО).

Сообщалось о большом количестве случаев увеличения активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших противомикробные средства, особенно фторхинолоны, макролиды, тетрациклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины. Факторами риска являются инфекционные заболевания и воспалительный процесс, возраст и состояние пациента. В этой связи трудно установить, чем именно вызваны изменения МНО: инфекцией или лечением. В качестве меры предосторожности можно чаще проверять МНО. При необходимости следует провести надлежащую коррекцию дозы перорального коагулянта.

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

Исследования *in vitro* с применением ферментов цитохрома P450 подтвердили эти результаты. Таким образом, метаболическое взаимодействие через ферменты цитохрома P450 маловероятно.

Взаимодействие с едой

Моксифлоксацин не проявляет клинически значимого взаимодействия с едой, включая молочные продукты.

Особенности применения

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

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

Установлено, что моксифлоксацин у некоторых пациентов приводит к удлинению интервала QTc на электрокардиограмме. Степень удлинения интервала QT может увеличиваться с повышением концентрации препарата в плазме крови при быстрой инфузии. Поэтому следует соблюдать рекомендации по длительности инфузии, которая должна составлять не менее 60 минут и не превышать внутривенную дозу.

400 мг 1 раз в день. Более подробно см. в разделах "Противопоказания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий".

Терапию моксифлоксацином следует прекратить при появлении симптомов, связанных с сердечной аритмией, независимо от того, подтверждается ли это результатами ЭКГ.

Моксифлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с состояниями, способствующими развитию аритмии (например, острая ишемия миокарда), поскольку такие больные имеют повышенный риск возникновения желудочковой аритмии (включая полиморфную желудочковую тахикардию типа пируэт) и остановки сердца (см. также разделы «О "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий"»). Необходимо с осторожностью применять моксифлоксацин пациентам, применяющим лекарственные средства, которые могут снижать уровень калия (см. также разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Следует осторожно назначать моксифлоксацин пациентам, получающим лекарственные средства, связывающие с клинически значимой брадикардией (см. также раздел «Противопоказания»).

У женщин и пациентов пожилого возраста может наблюдаться большая чувствительность к действию препаратов, срывающих удлинение интервала QTc, таких как моксифлоксацин, поэтому такие больные нуждаются в особом внимании.

Повышенная чувствительность/аллергические реакции

Сообщалось 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. При клиническом проявлении тяжелых реакций гиперчувствительности необходимо прекратить применение моксифлоксацина и начать соответствующее лечение (например, терапию шока).

Тяжелые нарушения функции печени

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, что может приводить к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. «Побочные реакции»). В случае возникновения симптомов фульминантного гепатита, таких как быстро развивающаяся астения, сопровождающаяся желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией, пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом перед продолжением лечения.

При возникновении признаков нарушения функции печени нужно провести исследование функции печени.

Тяжелые буллезные кожные реакции

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочные реакции»). При появлении реакций на коже и/или слизистых пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение.

Пациенты, склонные к развитию судорог

Известно, что хинолоны могут вызывать судороги. Следует с осторожностью назначать их пациентам с нарушением центральной нервной системы или другими факторами риска, которые могут провоцировать возникновение судорог или снижать судорожный порог. При появлении судорог необходимо прекратить применение моксифлоксацина и принять соответствующие меры.

Периферическая невропатия

У пациентов, получавших хинолоны, включая моксифлоксацин, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, применяющим моксифлоксацин, рекомендуется сообщать врачу о развитии у них таких симптомов нейропатии как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прежде чем продолжать лечение, для предупреждения развития необратимых состояний (см. «Побочные реакции»).

Реакции со стороны психики

Психические реакции могут возникать даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В редких случаях депрессия или психические реакции прогрессировали к развитию суицидальных мыслей и

проявлений самоагрессии как попытки самоубийства (см. раздел «Побочные реакции»). Если у пациента развиваются такие реакции, лечение моксифлоксацином следует прекратить и принять соответствующие меры. Необходимо соблюдать осторожность, назначая моксифлоксацин пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе или с наличием таковых в настоящее время.

Диарея, ассоциированная с применением антибиотиков, включая колит

Случаи диареи, ассоциированной с применением антибиотиков (ААД) и колита ассоциированного с применением антибиотиков (ААК), включая псевдомембранозный колит и диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*, наблюдались в связи с применением антибиотиков широкого спектра действия, включая моксифлоксацин. Степень проявления этих явлений может колебаться от диареи легкой степени до колита с летальным исходом. Поэтому важно учитывать вероятность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения моксифлоксацина развивается тяжелая диарея. При подозреваемом или подтвержденном ААД или ААК лечении с применением противомикробных средств, включая моксифлоксацин, следует прекратить и немедленно приступить к соответствующим терапевтическим мерам. Кроме этого, необходимо принять соответствующие меры, направленные на контроль инфекции, с целью снижения риска ее передачи. Пациентам, у которых развивается тяжелая диарея, противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику.

Пациенты, больные тяжелой миастенией.

Моксифлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с тяжелой миастенией (*myasthenia gravis*), поскольку ее симптомы могут усиливаться.

Воспаление сухожилия, разрыв сухожилий

Во время терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, могут наблюдаться воспаления и разрывы сухожилий (особенно ахиллова сухожилия), иногда двусторонние, развивающиеся даже через 48 часов после начала лечения и могут продолжаться в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск тендинита и разрыва сухожилий повышается у пациентов пожилого возраста и у больных, получающих сопутствующее лечение кортикостероидами. При появлении боли или воспалении применение моксифлоксацина следует прекратить, разгрузить поврежденную конечность и немедленно обратиться к врачу для начала соответствующего лечения (например иммобилизации) пораженного сухожилия (см. разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам пожилого возраста, имеющим нарушения со стороны почек, следует с осторожностью назначать моксифлоксацин, если они не способны поддерживать надлежащий объем жидкости в организме, поскольку обезвоживание увеличивает риск возникновения почечной недостаточности.

Со стороны органов зрения

В случае ухудшения зрения или какого-либо влияния на органы зрения необходимо немедленно обратиться за консультацией к врачу-офтальмологу (см. разделы «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами», «Побочные реакции»).

Дисгликемия

Как и при применении всех фторхинолонов, во время лечения моксифлоксацином сообщалось о случаях отклонения от нормы показателей глюкозы крови как в виде гипогликемии, так и в форме гипергликемии. Дисгликемия развивалась преимущественно у пациентов пожилого возраста, больных диабетом, получавших одновременно с лечением моксифлоксацином пероральные гипогликемические средства (например сульфонилмочевину) или инсулин. Больным сахарным диабетом рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Профилактика реакций фотосенсибилизации

При применении хинолонов у пациентов регистрировались реакции фотосенсибилизации. Однако, по данным исследований, при применении моксифлоксацина риск индукции реакций фотосенсибилизации был низким. Во всяком случае, пациентам необходимо избегать влияния длительного и/или интенсивного солнечного излучения или ультрафиолетового облучения в течение лечения моксифлоксацином.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

Пациенты с недостаточностью активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, а также пациенты, у которых эта патология имеется в родственном анамнезе, склонны к развитию гемолитических реакций во время лечения хинолонами. Таким образом, моксифлоксацин следует применять с осторожностью в этой категории пациентов.

Воспаление тканей в периартериальной зоне

Моксифлоксацин, раствор для инфузий, предназначен исключительно для в/в применения. Следует избегать интраартериального введения, поскольку в доклинических исследованиях при таком способе введения наблюдалось воспаление тканей в периартериальной зоне.

Пациенты со специфическими осложненными инфекциями кожи и подкожной клетчатки.

Клиническая эффективность применения моксифлоксацина при лечении тяжелых инфекций, связанных с ожогами, фасциита и инфицированной диабетической стопы, сопровождающейся остеомиелитом, не установлена.

Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым потреблением соли

Лекарственное средство содержит 787 мг (около 34 мкмоль) натрия в одной дозе. Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым потреблением соли, должны учитывать этот факт.

Воздействие на биологические тесты

Моксифлоксацин может оказывать влияние на результаты анализа на наличие *Mycobacterium* spp. путем угнетения микобактериального роста, что, в свою очередь, может привести к ложноотрицательным результатам у больных, принимающих моксифлоксацин.

Пациенты с инфекциями, вызванными метицилинорезистентным золотистым стафилококком (MRSA)

Моксифлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных метициллином-резистентным *Staphylococcus aureus*. При наличии подозрения или подтверждения инфекции, вызванной MRSA, необходимо начать лечение соответствующим антибактериальным препаратом (см. раздел «Фармакодинамика»).

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

Исследование влияния моксифлоксацина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводилось. Однако фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами, вызывая реакции со стороны центральной нервной системы (например головокружение, острую временную потерю зрения) или острую и кратковременную потерю сознания (обморок) (см. раздел «Побочные реакции»). Пациентам

рекомендуется проверить свою реакцию на моксифлоксацин, прежде чем управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения моксифлоксацина в период беременности у человека не изучена. Результаты исследований на животных указывают на репродуктивную токсичность (см. раздел «Фармакологические свойства»). Потенциальный риск для человека не установлен. Учитывая экспериментально установленный риск вредного влияния фторхинолонов на хрящи, несущие основную нагрузку, у половозрелых животных и учитывая развитие обратимых поражений суставов у детей, получавших лечение некоторыми фторхинолонами, моксифлоксацин не следует назначать беременным женщинам (см. раздел «Противопоказания»).

Кормление грудью

Нет данных о применении препарата в период кормления грудью. Результаты доклинических исследований свидетельствуют о том, что небольшое количество моксифлоксацина проникает в грудное молоко. В связи с отсутствием данных о влиянии на грудных младенцев и учитывая экспериментальный риск вредного влияния фторхинолона на хряще половозрелых животных, несущих основную нагрузку, кормление грудью противопоказано при лечении моксифлоксацином (см. раздел «Противопоказания»).

Фертильность

Исследования на животных не оказали влияния на фертильность (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Способ применения и дозы

Дозировка

Рекомендуемый режим дозирования 400 мг моксифлоксацина в виде инфузии 1 раз в день.

Начальная внутривенная терапия может быть продолжена путем перорального применения таблеток моксифлоксацина 400 мг при наличии клинических показаний.

В ходе клинических исследований большинство пациентов переходило на пероральный путь применения моксифлоксацина в течение 4 дней (негоспитальная пневмония) или 6 дней (осложненные инфекционные заболевания кожи и подкожных тканей). Рекомендованная общая продолжительность внутривенного и перорального лечения составляет 7-14 дней для негоспитальных пневмоний и 7-21 день для осложненных инфекционных заболеваний кожи и подкожных тканей.

Способ применения

Препарат вводить внутривенно в виде непрерывной инфузии длительностью не менее 60 минут (также см. раздел «Особенности применения»).

При наличии показаний раствор для инфузии можно вводить через Т-образный катетер вместе с совместимыми инфузионными растворами (см. раздел «Особые меры предосторожности»).

Нарушение функции почек/печени

Пациенты, имеющие нарушение функции почек от легкой до тяжелой степени, и пациенты, находящиеся на хроническом диализе, например те, кто проходит гемодиализ и длительный амбулаторный перитонеальный диализ, не требуют коррекции дозы (подробнее см. в разделе «Фармакологические свойства»).

Что касается пациентов с нарушением функции печени, достаточной информации нет (см. раздел «Противопоказания»).

Другие особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и больные с пониженной массой тела не нуждаются в коррекции дозы.

Дети

В связи с отрицательным влиянием на хрящи молодых животных (см. раздел «Фармакологические свойства») применение моксифлоксацина детям (до 18 лет) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Эффективность и безопасность применения моксифлоксацина детям и подросткам не установлены (см. «Противопоказания»).

Передозировка

Не рекомендуется проводить специальные мероприятия после случайной передозировки. При передозировке следует проводить симптоматическое лечение. Поскольку возможно удлинение интервала QT, требуется ЭКГ-мониторинг. Одновременное применение активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг, введенной перорально или внутривенно, уменьшает системную биодоступность лекарственного средства более чем на 80% или 20% соответственно. Прием активированного угля на начальной стадии абсорбции может быть эффективной профилактикой избыточного увеличения системной экспозиции моксифлоксацина при передозировке после перорального приема лекарственного средства.

Побочные реакции

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались в ходе клинических исследований и в послерегистрационный период при применении моксифлоксацина в дозе 400 мг/сут (только внутривенная терапия, ступенчатая [внутривенная/пероральная] и пероральная), и их частота.

Все побочные реакции, за исключением тошноты и диареи, наблюдались с частотой менее 3%.

В каждой группе нежелательные явления определены в порядке их уменьшения. Частота определена следующим образом: частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), редкие ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), единичные ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), редкие ($< 1/10000$).

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные
Инфекции и инвазии	суперинфекции, связанные с резистентными бактериями или грибами, например оральная и вагинальная кандидоз		

<p>Со стороны кровеносной и лимфатической систем</p>	<p>анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, эозинофилия, удлинение протромбинового времени/увеличение МНВ</p>		
<p>Со стороны иммунной системы</p>		<p>аллергические реакции (см. раздел «Особенности применения»)</p>	<p>анафилаксия, в редких случаях шокоподобный угрожающий жизни отек (см. раздел «Особенности применения»), аллергический отек/ангионевротический отек (включая отек гортани, потенциально угрожающий жизни) (см. раздел «Особенности применения»)</p>
<p>Нарушение метаболизма и питания</p>		<p>гиперлипидемия</p>	<p>гипергликемия, гиперурикемия</p>
<p>Со стороны психики</p>		<p>реакции тревожности, повышение психомоторной активности/возбуждение</p>	<p>лабильность настроения, депрессия (в редких случаях с возможностью самоагрессией, проявляющаяся как суицидальные идеи/мысли или попытки самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»), галлюцинации</p>

<p>Со стороны нервной системы</p>	<p>головная боль, головокружение</p>	<p>парестезии/дизестезии, нарушение вкуса (включая агевзию в редких случаях), спутанность сознания и потеря ориентации, расстройства сна (преимущественно инсомния), тремор, вертиго, сонливость</p>	<p>гипестезия, нарушения обоняния (включая потерю обоняния), патологические сновидения, нарушения координации (включая расстройство походки вследствие головокружения или вертиго), судорожные приступы (в том числе grand mal приступы), раздел «Особенности применения»), нарушение внимания, расстройство речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия</p>
<p>Со стороны органов зрения</p>		<p>нарушение зрения, включая диплопию и размытость зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС) (см. раздел «Особенности применения»)</p>	

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата			звон в ушах, нарушение слуха включая глухоту (обычно обратимую)
Со стороны сердца	удлинение интервала QT у больных с гипокалиемией (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»)	удлинение интервала QT (см. раздел «Особенности применения»), усиленное сердцебиение, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия	желудочковые тахиаритмии, обмороки (например острая ишемия, краткосрочная потеря сознания)
Со стороны сосудов		вазодилатация	артериальная гипертензия, гипотензия
Со стороны дыхательной системы		одышка (включая астматическое состояние)	
Со стороны пищеварительного тракта	тошнота, рвота, боль в желудочно-кишечном тракте и брюшной полости, диарея	снижение аппетита и уменьшение употребления пищи, запор, диспепсия, флатуленция, гастрит, повышение уровня амилазы	дисфагия, стоматит, ассоциированный с применением антибиотика колит (включая псевдомембранозный колит, который в редких случаях ассоциирован с угрожающими жизненными осложнениями) (см. раздел «Особенности применения»)

<p>Со стороны гепатобилиарной системы</p>	<p>повышение уровня трансаминаз</p>	<p>нарушение функции печени (включая повышение уровня ЛДГ (лактат-дегидрогеназы)), повышение уровня билирубина, ГГТП (гамма-глутамил-транспептидазы), щелочной фосфатазы крови</p>	<p>желтуха, гепатит (преимущественно холестатический)</p>
<p>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</p>		<p>зуд, сыпь, крапивница, сухость кожи</p>	
<p>Со стороны костно-мышечной системы</p>		<p>артралгия, миалгия</p>	<p>тендинит (см. раздел «Особенности применения»), повышение мышечного тонуса, судороги мышц, мышечная слабость</p>

Со стороны мочевыделительной системы		дегидратация	нарушение функции почек (включая увеличение уровня мочевины крови и креатинина), почечная недостаточность (см. раздел «Особенности применения»)
Общие расстройства и реакции в месте введения	реакции в месте инъекции и инфузии	плохое самочувствие (преимущественно астения или утомляемость), боли (включая боль в спине, грудной клетке, в области таза)	

Частота развития нижеследующих эффектов выше при внутривенном пути введения препарата с последующей пероральной терапией или без таковой.

Часто: повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы.

Нечасто: желудочковая тахикардия, артериальная гипотензия, отек, ассоциированный с применением антибиотика колит (включая псевдомембранозный колит, в редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями, см. раздел «Особенности применения»), судорожные приступы (в том числе grand sm. раздел «Особенности применения», галлюцинации, нарушение функции почек (включая увеличение уровня азота мочевины крови и креатинина), почечная недостаточность (см. раздел «Особенности применения»).

В редких случаях после лечения другими фторхинолонами сообщали о побочных эффектах, которые могут возникнуть во время лечения моксифлоксацином: гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, реакции фоточувствительности (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.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Не охлаждать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 250 мл раствора в контейнере из полипропилена/поливинилхлорида; по 1 контейнеру в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Дочернее предприятие "Фарматрейд".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Львовская область, г. Дрогобыч, ул. Самборская, 85, Украина.

Источник инструкции

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