

Состав

действующее вещество: моксифлоксацин;

1 мл раствора для инфузий содержит 1,6 мг моксифлоксацина в виде моксифлоксацина гидрохлорида;

1 флакон (250 мл) содержит 400 мг моксифлоксацина в виде моксифлоксацина гидрохлорида;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия лактата раствор, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: свет желтовато-зеленый прозрачный раствор практически без механических включений.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного применения. Антибактериальные средства группы хинолонов.

Код АТС J01M A14.

Фармакодинамика

Механизм действия

Моксифлоксацин подавляет бактериальные топоизомеразы II типа (ДНК-гираза и топоизомеразы 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 у людей свидетельствуют, что основным определяющим фактором эффективности является соотношение между площадью под фармакокинетической кривой (AUC₂₄) и МПК (МИК).

Механизм резистентности

Резистентность к фторхинолонам может возникать в результате мутаций ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Другие механизмы включают чрезмерную экспрессию эффлюксных насосов, непроницаемость и опосредованный протеинами защиту ДНК-гиразы. Перекрестная резистентность может ожидаться между моксифлоксацином и другими фторхинолонами.

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

Предельные значения

Клинические МИК и предельные значения дискового диффузионного теста моксифлоксацина по данным EUCAST (Европейский комитет тестирования антимикробной чувствительности) (01.01.2012):

Микроорганизм	Чувствителен	Резистентный
Staphylococcus spp.	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 24 \text{ мм}$	$> 1 \text{ мг/л} < 21 \text{ мм}$
S. pneumoniae	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 22 \text{ мм}$	$> 0,5 \text{ мг/л} < 22 \text{ мм}$
Streptococcus группы A, B, C, G	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 18 \text{ мм}$	$> 1 \text{ мг/л} < 15 \text{ мм}$
H. influenzae	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 25 \text{ мм}$	$> 0,5 \text{ мг/л} < 25 \text{ мм}$
M. catarrhalis	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 23 \text{ мм}$	$> 0,5 \text{ мг/л} < 23 \text{ мм}$
Enterobacteriaceae	$\leq 0,5 \text{ мг/л} \geq 20 \text{ мм}$	$> 1 \text{ мг/л} < 17 \text{ мм}$
Предельные значения, не связанные с видом бактерий *	$\leq 0,5 \text{ мг/л}$	$> 1 \text{ мг/л}$

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

Микробиологическая чувствительность

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

Обычно чувствительные виды микроорганизмов

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (1, 2)

Streptococcus agalactiae (группа B)

Streptococcus milleri group (1) (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae (1)

Streptococcus pyogenes (1) (группа A)

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

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter baumannii

Haemophilus influenzae (1)

Legionella pneumophila

Moraxella (Branhamella) catarrhalis (1)

Анаэробные микроорганизмы

Prevotella spp.

Другие микроорганизмы

Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae (1)

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae (1)

Виды, в которых возможно развитие резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis (1)

Enterococcus faecium (1)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Enterobacter cloacae (1)

Escherichia coli (1, 3)

Klebsiella pneumoniae (1, 3)

Klebsiella oxytoca

Proteus mirabilis (1)

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides fragilis (1)

Резистентные микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Pseudomonas aeruginosa

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

После однократной инфузии препарата в дозе 400 мг в течение 1 часа максимальная концентрация достигается в конце инфузии и составляет примерно 4,1 мг/л, что примерно на 26% больше, чем при применении внутрь (3,1 мг/л). Показатель AUC составляет около 39 мг * ч/л после введения и только незначительно превышает этот параметр при применении препарата перорально (35 мг * ч/л), биодоступность составляет примерно 91%.

При внутривенном введении моксифлоксацина нет необходимости в коррекции доз в соответствии с возрастом или пола пациентов.

Фармакокинетика линейной при применении однократного приема дозы в диапазоне 50-1200 мг, однократной дозы до 600 мг и в случае применения дозы до 600 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется в 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%, независимо 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 оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки соответственно через 2,2 часа после приема дозы. Соответствующая максимальная концентрация в альвеолярных макрофагах составляла 56,7 мг/кг. В жидкости кожных пузырьков концентрация 1,75 мг/л отмечалась через 10 часов после введения. Профиль «свободная концентрация - время» для интерстициальной жидкости аналогично профилю для плазмы крови с достижением максимальной свободной концентрации 1,0 мг/л (среднее геометрическое значение) примерно через 1,8 часа после введения препарата.

Метаболизм

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

Во время 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.

Выведение

Период полувыведения моксифлоксацина из плазмы крови составляет примерно 12 часов. Средний установлен общий клиренс после введения 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин.

После введения дозы 400 мг выведения препарата с мочой в неизменном виде составило около 22%, с калом - 26%. Выведение дозы (неизменном виде и

метаболизмов) составило всего около 98% после введения лекарственного средства. Почечный клиренс составляет примерно 24-53 мл/мин и свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата из почек. Сопутствующее с моксифлоксацином введение ранитидина и пробенецида не меняет почечный клиренс исходного препарата.

Нарушение функции почек

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 М2 (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 А, В по классификации Чайлд - Пью), не позволяют окончательно определить, есть ли какие-то отличия в показателях пациентов с нарушением функции печени и здоровых добровольцев. Нарушение функции печени было связано с большей концентрацией М1 в плазме крови, тогда как концентрация исходного лекарственного вещества была аналогичной таковой у здоровых добровольцев. Достаточного опыта клинического применения моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции печени.

Доклинические данные по безопасности

В традиционных исследованиях по изучению применения повторных доз моксифлоксацина было обнаружено гематологической токсичности и гепатотоксичность у животных. Отмечалось токсическое воздействие на центральную нервную систему (ЦНС). Эти эффекты наблюдались 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, вызывали изменения показателей электрокардиограмма, а в отдельных случаях - атрофию сетчатки.

После внутривенного применения системная токсичность была наиболее выраженной 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 периартериальные мягкие ткани, говорит о том, что

необходимо избегать интраартериального введения моксифлоксацина.

Моксифлоксацин оказался генотоксическим во время тестов *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 по изучению канцерогенеза у животных.

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

После внутривенного применения моксифлоксацина животным в дозе 30 мг/кг путем инфузий продолжительностью 15, 30 или 60 минут отмечалась зависимость степени удлинения интервала QT от скорости инфузии что короче было время инфузии, то более выраженным было удлинение интервала QT. Удлинение интервала QT не наблюдали при введении дозы 30 мг/кг путем инфузии продолжительностью 60 минут.

При изучении влияния моксифлоксацина на репродуктивную функцию животных доказано, что моксифлоксацин проникает через плаценту. Опыты, проводили на животных, не выявили тератогенного действия моксифлоксацина или ухудшение фертильности после его применения. У животных наблюдали незначительное увеличение частоты случаев пороков развития позвоночника и ребер, но только в случае применения дозы, которая ассоциировалась с сильным токсическим воздействием на организм матери (20 мг/кг). 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 поражения хрящей крупных диартродиальных суставов в поло незрелых животных.

Показания

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекционные заболевания кожи и подкожных тканей.

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

Нужно придерживаться официальных инструкций по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к моксифлоксацину, других антибиотиков группы хинолонов или любой из вспомогательных веществ;
- период беременности и кормления грудью (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- заболевания/патология сухожилий в анамнезе, связанные с применением хинолонов.
- во время доклинических и клинических исследований после введения моксифлоксацина наблюдались изменения электрофизиологических параметров сердечной деятельности, проявлявшиеся в продлении интервала QT. По этой причине моксифлоксацин противопоказан пациентам с:
 - врожденным или приобретенным удлинением интервала QT;
 - нарушением баланса электролитов, особенно в случае нескорректированной гипокалиемии;
 - клинически значимой брадикардией;
 - клинически значимой сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка;
 - симптоматическими аритмиями в анамнезе.

Моксифлоксацин нельзя применять одновременно с препаратами, которые удлиняют интервал QT (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

За недостаточного клинического опыта применения моксифлоксацин противопоказан пациентам с нарушением функции печени (класс C по классификации Чайлд - Пью) и повышением уровня трансаминаз в пять раз и более.

Особые меры безопасности.

Раствор для инфузий Мофлакса следует использовать сразу после вскрытия. Лекарственное средство предназначено только для однократного использования в чистом виде. Любой неиспользованный раствор следует утилизировать в соответствии с местными правилами.

Мофлакса, раствор для инфузий 400 мг/250 мл совместим с такими растворами для инфузий:

- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9% (9 мг/мл)
- 1 молярный раствор натрия хлорида (1 моль/л);
- раствор глюкозы 5% (50 мг/мл)
- раствор глюкозы 10% (100 мг/мл)
- раствор глюкозы 40% (400 мг/мл)
- раствор ксилита 20% (200 мг/мл);
- раствор Рингера;
- смесь натрия лактатного раствора (раствор Хартмана, лактатный раствор Рингера).

Инфузионный раствор моксифлоксацина не следует вводить совместно с другими препаратами.

Не использовать при наличии видимых твердых примесей или в случае помутнения раствора.

Вопрос о несовместимости рассмотрены в разделе «Несовместимость».

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

- антиаритмические препараты класса IA (например хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид);
- антипсихотические препараты (например фенотиазины, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультопридом);
- трициклические антидепрессанты;
- некоторые противомикробные средства (саквинавир, спарфлоксацин, эритромицин в/в, пентамидин, противомаларийные препараты, в частности галофантрин);
- некоторые антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин)

- другие лекарственные средства (цизаприд, винкамин в/в, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин следует с осторожностью принимать пациентам, которые применяют 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 максимальной концентрации дигоксина примерно на 30% без влияния на кривую AUC или ее уровне.

Во время исследований с участием добровольцев, больных диабетом, одновременное применение моксифлоксацина внутрь и глибенкламида приводило к снижению максимальной концентрации глибенкламида в плазме крови на 21%. Комбинация глибенкламида с моксифлоксацином теоретически может спровоцировать развитие незначительной кратковременной гипергликемии. Однако отмеченные изменения фармакокинетики глибенкламида не вызывали изменений параметров фармакодинамики (уровень глюкозы в крови, уровень инсулина). Итак, 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, тримоксазол и некоторые цефалоспорины. Факторами риска являются инфекционные заболевания и воспалительный процесс, возраст и общее состояние пациента. В связи с этим трудно установить, чем именно вызваны изменения МНО: инфекцией или лечением. Рекомендуются чаще проверять МНО. При необходимости следует провести надлежащую коррекцию дозы приема коагулянта.

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

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

Взаимодействие с пищей

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

Особенности применения

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

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

Установлено, что моксифлоксацин в отдельных пациентов приводит к удлинению интервала QT на ЭКГ. Степень удлинения интервала QT может увеличиваться с увеличением концентрации препарата в плазме крови при быстрой внутривенной инфузии. Поэтому следует соблюдать рекомендации по длительности инфузии, которая должна составлять не менее 60 минут, но не превышать внутривенную дозу 400 мг 1 раз в сутки. Более подробно см. в разделах "Противопоказания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Терапию моксифлоксацином прекращают при появлении во время лечения симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, независимо от того, подтверждается 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 полиморфное желудочковой тахикардии типа «пируэт») и остановки сердца (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Необходимо с осторожностью применять моксифлоксацин пациентам, которые применяют лекарственные средства, которые могут снижать уровень калия (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Следует с осторожностью назначать моксифлоксацин пациентам, которые получают лекарственные средства, связывающие с клинически значимой брадикардией (см. Раздел «Противопоказания»).

У женщин и пожилых пациентов может наблюдаться большая чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, таких как

моксифлоксацин, поэтому такие больные требуют особого внимания.

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. В таких случаях необходимо прекратить применение моксифлоксацина и начать соответствующее лечение (например терапию шока).

Тяжелые нарушения функции печени

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, может приводить к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. Раздел «Побочные реакции»). 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 началом лечения.

При появлении признаков нарушения функции печени необходимо 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 оболочках пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение.

Пациенты, склонные к развитию судорог

Известно, что хинолоны могут вызвать судороги. Следует с осторожностью назначать их пациентам, которые имеют нарушения со стороны ЦНС или другие факторы риска, которые могут провоцировать возникновение судорог или снижать судорожный порог. При появлении судорог необходимо прекратить применение моксифлоксацина и принять соответствующие меры.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны, включая моксифлоксацин, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что

приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, принимающим моксифлоксацин, рекомендуется сообщать врачу в случае развития таких симптомов нейропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прежде чем продолжать лечение (см. Раздел «Побочные 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 таких 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, которые болели в прошлом или больные на данный момент психическими заболеваниями.

Диарея, ассоциированная с применением антибиотиков, включая колит

Случаи диареи, ассоциированной с применением антибиотиков (ААД) и колита, ассоциированного с применением антибиотиков (ААК), включая псевдомембранозный и диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*, наблюдались в связи с применением антибиотиков широкого спектра действия, в том числе моксифлоксацина. 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 подозреваемой или подтвержденной ААД или ААК лечения с применением противомикробных средств, включая моксифлоксацин, следует прекратить и немедленно начать соответствующие терапевтические мероприятия. 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 с тяжелой миастенией

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

Воспаление сухожилия, разрыв сухожилия

Во время терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, могут наблюдаться воспаление и разрывы сухожилий (особенно ахиллова сухожилия), иногда - двусторонние развивающихся даже через 48 часов после начала лечения и могут длиться на протяжении нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск тендинита и разрыва сухожилия повышается у пациентов пожилого возраста и у больных, получающих сопутствующее лечение кортикостероидами. При появлении боли или воспаления применения моксифлоксацина следует прекратить, разгрузить поврежденную (и) конечность (ки) 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, имеющих нарушения со стороны почек, следует с осторожностью назначать моксифлоксацин, если они не могут 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»).

Дисгликемией

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. Дисгликемией 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 наблюдались реакции фотосенсибилизации. Однако, по данным исследований, при применении моксифлоксацина риск индукции реакций фотосенсибилизации был низким. Во всяком случае пациентам необходимо избегать воздействия длительного и/или

интенсивного солнечного излучения или ультрафиолетового облучения во время лечения моксифлоксацином.

Пациенты, страдающие дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

Пациенты с недостаточностью активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а также пациенты, у которых эта патология является в семейном анамнезе, склонны к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами. Таким образом, моксифлоксацин следует применять с осторожностью этой категории пациентов.

Воспаление тканей в периартериальной зоне

Моксифлоксацин, раствор для инфузий, предназначен исключительно для внутривенного применения. Следует избегать интраартериального ввода, поскольку в доклинических исследованиях при применении такого способа 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, фасцита и инфицированной «диабетической стопы», что сопровождается остеомиелитом, не установлена.

Влияние на биологические тесты

Моксифлоксацин может влиять на результаты анализа на наличие *Mycobacterium* spp. путем подавления микобактериальной роста, что, в свою очередь, может привести к ложноотрицательных результатов у больных, принимающих моксифлоксацин.

Пациенты с инфекциями, вызванными метицилинорезистентным золотистым стафилококком (MRSA)

Моксифлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных метицилинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA). При наличии подозрения или подтверждения о инфекции, вызванной MRSA, необходимо начать лечение соответствующим антибактериальным препаратом (см. Раздел «Фармакологические»).

Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым потреблением соли

Лекарственное средство содержит 811,9 мг (примерно 35,3 мкмоль) натрия в 250 мл раствора. Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым

потреблением соли, должны учитывать этот факт.

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

Исследования по изучению влияния моксифлоксацина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводились. 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, острая временная потеря зрения) или острую кратковременную потерю сознания (обморок) (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациентам рекомендуется проверить свою реакцию 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 у человека не изучена. Результаты исследований на животных указывают на репродуктивную токсичность (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Потенциальный риск для человека не установлена. Учитывая экспериментально установленный риск вредного воздействия фторхинолонов на хряще, которые несут основную нагрузку, у неполовозрелых животных и учитывая развитие обратных поражений суставов у детей, получавших лечение некоторыми фторхинолонами, моксифлоксацин противопоказано назначать беременным женщинам (см. Раздел «Противопоказания»).

Кормление грудью

Нет данных относительно применения препарата в период кормления грудью у женщин. Результаты доклинических исследований свидетельствуют, что небольшое количество моксифлоксацина проникает в грудное молоко. В связи с отсутствием данных о влиянии на младенцев, которых кормят грудью, и учитывая экспериментально установленный риск вредного воздействия фторхинолона на хряще, несущие основную нагрузку в неполовозрелых животных, кормление грудью противопоказано при лечении моксифлоксацином (см. Раздел «Противопоказания»).

Фертильность

Исследования на животных не выявили влияния на фертильность (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Способ применения и дозы

Дозировка

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

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

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

Способ применения

Препарат вводить в виде непрерывной инфузии продолжительностью не менее 60 мин (см. Раздел «Особенности применения»).

При наличии показаний, раствор для инфузий можно вводить через Т-образный катетер вместе с совместимыми инфузионными растворами (см. Раздел «Особые меры безопасности»).

Нарушение функции почек

Пациенты, имеющие нарушения функции почек от легкой до тяжелой степени, и пациенты, находящиеся на хроническом диализе (например проходящих гемодиализ и длительный амбулаторный перитонеальный диализ), не требуют коррекции дозы (более подробно см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Нарушение функции печени

По 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 негативным влиянием на хряще молодых животных (см. Раздел «Фармакологические свойства») применение моксифлоксацина детям (в возрасте до 18 лет) противопоказано (см. «Противопоказания»).

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

Передозировка

Не рекомендуется проведение специальных мероприятий после случайной передозировки. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Поскольку возможно удлинение интервала QT, нужно проводить ЭКГ-мониторинг. Одновременное применение активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг, введенной перорально или внутривенно, позволит уменьшить 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 приема лекарственного средства.

Побочные реакции

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались в ходе клинических исследований с применением моксифлоксацина в дозе 400 мг в сутки (только внутривенная терапия, ступенчатая [внутривенная/пероральная] терапия 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 уменьшения их тяжести. Частота определена следующим образом: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), редкие ($< 1/10000$).

Система органов	Частые	Нечастые	Единичны
-----------------	--------	----------	----------

Инфекции и инвазии	суперинфекции, связанные с резистентными бактериями или грибками, например оральный и вагинальный кандидоз		
Со стороны кровеносной и лимфатической систем		анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени/увеличение МНО	
Со стороны иммунной системы		аллергические реакции (см. раздел «Особенности применения»)	анафилаксия, включая редких случаях шок, угрожающего жизни (см. раздел «Особенности применения»), аллергический отек/ангионевротический отек (включая отек гортани, угрожающее жизни (см. раздел «Особенности применения»))
Со стороны обмена веществ и питания		гиперлипидемия	гипергликемия, гиперурикемия

Со стороны психики		реакции тревожности, повышение психомоторной активности/возбуждение	эмоциональная лабильность, депрессия (в редких случаях с самоагрессии, что проявляется как суицидальные идеи/мысли или попытки самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»), галлюцинации
Со стороны нервной системы	головная боль, головокружение	парестезии/дизестезии, нарушение вкуса (включая агевзия в редких случаях), спутанность сознания и дезориентация, нарушение сна (преимущественно инсомния), тремор, вертиго, сонливость	гипестезия, нарушения обоняния (включая потерю обоняния), патологические сновидения, нарушения координации (включая расстройство походки вследствие головокружения или вертиго), судорожные припадки (в том числе нападения «grand mal» (см. «Особенности применения»), нарушение внимания, расстройство речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия

Со стороны органов зрения		нарушения зрения, включая диплопию и нечеткость зрения (особенно во время реакций со стороны ЦНС) (см. раздел «Особенности применения»)	
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата			звон в ушах, нарушение слуха, включая глухоту (обычно обратную)
Со стороны сердца	удлинение интервала QT у больных с гипокалиемией (см. раздел «Противопоказания», «Особенности применения»)	удлинение интервала QT (см. «Особенности применения»), усиленное сердцебиение, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия	желудочковые тахикардии, обмороки (например острая и кратковременная потеря сознания)
Со стороны сосудов		вазодилатация	артериальная гипертензия, гипотензия
Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения		одышка (включая астматический состояние)	

Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота, боль в желудочно-кишечном тракте и в брюшной полости, диарея	снижение аппетита и уменьшению употребления пищи, запор, диспепсия, флатуленция, гастрит, повышение уровня амилазы	дисфагия, стоматит, ассоциированный с применением антибиотика колит (включая псевдомембранозный колит, в редких случаях ассоциированный с угрожающими жизненными осложнениями) (см. раздел «Особенности применения»)
Гепатобилиарной системы	повышение уровня трансаминаз	нарушение функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы), повышение уровня билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы крови	желтуха, гепатит (преимущественно холестатический)
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		зуд, сыпь, крапивница, сухость кожи	
Со стороны опорно-двигательной системы, соединительной ткани		артралгия, миалгия	тендинит (см. раздел «Особенности применения»), повышение мышечного тонуса, судороги мышц, мышечная слабость

Со стороны почек и мочевыводящих путей		дегидратация	нарушение функции почек (включая повышение уровня азота мочевины крови и креатинина), почечная недостаточность (см. раздел «Особенности применения»)
Общие нарушения и состояние места введения	реакции в месте инъекции и инфузии	плохое самочувствие (преимущественно астения или утомляемость), боли (включая боль в спине, грудной клетке, в области таза и в конечностях), усиленное потоотделение, (тромбоз) флебит в месте инфузии	

Частота развития следующих эффектов выше при применении внутривенного пути введения препарата, с последующей пероральной терапией или без таковой.

Часто: повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы.

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

В редких случаях после лечения другими фторхинолонами сообщалось о побочных эффектах, которые могут также возникнуть при лечении моксифлоксацином: гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»).

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакции после регистрации препарата. Эти сообщения позволяют проводить мониторинг соотношения между пользой и риском применения лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

Срок годности

3 года.

Немедленное использование после открытия.

Условия хранения

Для лекарственного средства не требуются специальные температурные условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Раствор для инфузий 250 мл во флаконе, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Источник инструкции

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