

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Моксидей / Moxiday

Международное непатентованное название: Моксифлоксацин / Moxifloxacin

Форма выпуска: таблетки покрытые оболочкой 400 мг.

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальные с двояковыпуклой поверхностью.

Состав

1 таблетка покрытая оболочкой содержит:

активное вещество: моксифлоксацин (в виде моксифлоксацина гидрохлорида) – 400,00 мг.

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), натрия крахмал гликолят (тип А), маннитол, магния стеарат, спирт поливиниловый, частично гидролизованый, макрогол, тальк, титана диоксид (Е 171), железо оксид красный (Е172), железо оксид желтый (Е172).

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

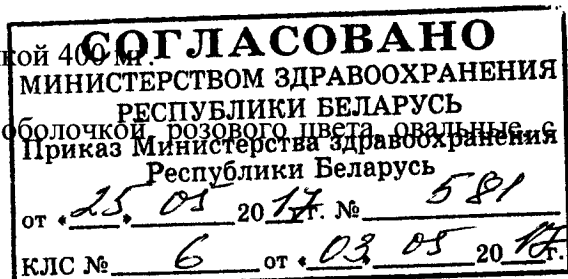
Моксидей - антибактериальное лекарственное средство широкого спектра действия фторхинолонового ряда. Моксифлоксацин ингибирует топоизомеразу II (ДНК-гираза) и топоизомеразу IV - ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Ингибирование функций изомераз приводит к необратимым изменениям в бактериальной клетке и ее гибели. Установлено, что С8-метокси-группа в структуре моксифлоксацина повышает активность против грамположительных микроорганизмов и способствует снижению развития мутантов селекции резистентных грамположительных бактерий по сравнению с С8-Н-группой. Наличие азабицикlostруктуры в положении С7 в структуре предотвращает активный эффлюкс (т.е. активный выброс фторхинолона из клетки), механизм, лежащий в основе развития устойчивости микроорганизмов к фторхинолонам.

Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина почти не отличаются от минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

Влияние на кишечную флору человека

Наблюдались следующие изменения кишечной флоры после приема внутрь моксифлоксацина: уменьшение *E.coli*, *Bacillus spp.*, *Bacteroides vulgatus*, *Enterococci* и *Klebsiella spp.*, а также анаэробных *Bifidobacterium*, *Eubacterium* и *Peptostreptococcus*. Эти изменения прошли в течение двух недель. Токсин *Clostridium difficile* не был обнаружен.

У моксифлоксацина отсутствует перекрестная резистентность с пенициллинами, цефалоспорины, аминогликозидами, макролидами и тетрациклинами. Общая частота развития устойчивости - низкая; невосприимчивость к моксифлоксацину развивается медленно в результате ряда последовательных мутаций. Наблюдались случаи перекрестной резистентности моксифлоксацина с лекарственными средствами из группы хинолонов, однако



некоторые грамположительные и анаэробные микроорганизмы, устойчивые к другим хинолонам, чувствительны к моксифлоксацину.

Плазмидоопосредованная резистентность до сих пор не наблюдалась.

Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Моксифлоксацин проявляет активность в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных, кислотоустойчивых и атипичных бактерий: *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*; эффективен в отношении бактериальных штаммов, резистентных к бета-лактамам антибиотикам и макролидам.

EUCAST (European Committee on antimicrobial Susceptibility Test / Европейский комитет по тестированию противомикробной чувствительности) пределы клинических МИК для моксифлоксацина (01.01.2012):

Микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 22 мм	> 0,5 мг/л < 22 мм
<i>Streptococcus</i> Группы А, В, С, G	≤ 0,5 мг/л ≥ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 25 мм	> 0,5 мг/л < 25 мм
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 23 мм	> 0,5 мг/л < 23 мм
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 20 мм	> 1 мг/л < 17 мм
Пределы, не относящиеся к видам*	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

*Пределы, не относящиеся к видам, в основном определялись на основании фармакокинетических/фармакодинамических данных, и они являются независимыми от распределения МИК отдельных видов. Они используются только для видов, для которых не указаны специфические пределы и не используются в отношении видов, для которых еще следует определить критерии интерпретации (грамотрицательные анаэробы).

Тестирование чувствительности in vitro. Для определенных видов частота приобретенной устойчивости может варьировать в зависимости от географического положения и изменяться со временем. При выборе терапии желательно иметь информацию о местной устойчивости микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. Необходим совет специалиста в местах, где распространенность резистентности такова, что польза в отношении как минимум некоторых видов инфекций сомнительна.

Виды, обычно чувствительные

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Gardnerella vaginalis

*Staphylococcus aureus**+ (чувствительные к метициллину штаммы)

*Streptococcus agalactiae** (группа В)

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

*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus pyogenes** (группа А)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Виды, обычно чувствительные
Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. Mutans</i> , <i>S. Mitis</i> , <i>S. Sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
Анаэробные микроорганизмы <i>Prevotella spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i>
Другие микроорганизмы <i>Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Виды, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности
Аэробные грамположительные микроорганизмы <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> + (резистентные к метициллину штаммы)
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> *# <i>Klebsiella pneumoniae</i> *# <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *+ <i>Proteus mirabilis</i> *
Анаэробные микроорганизмы <i>Bacteroides fragilis</i> * <i>Peptostreptococcus spp.</i> *
По своей природе резистентные микроорганизмы
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными. + Штаммы <i>S. aureus</i> , резистентные к метициллину, имеют высокую вероятность резистентности к фторхинолонам. Для штаммов <i>S. aureus</i> резистентность к моксифлоксацину составляет более 50 %. # РСБЛ-продуцирующие штаммы часто имеют резистентность к фторхинолонам.

*Моксифлоксацин не рекомендуется при лечении инфекций, вызванных штаммами *S.aureus*, резистентными к метициллину (MRSA).

Вышеприведенная информация предоставляется как справка по вероятной восприимчивости микроорганизмов к моксифлоксацину. Для определенных видов частота приобре-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

тенной устойчивости может варьировать в зависимости от географического положения и изменяться со временем. При выборе терапии желательно иметь информацию о местной устойчивости микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Сравнение фармакокинетических/фармакодинамических процессов для перорального введения однократной дозы моксифлоксацина в 400 мг.

У пациентов, требующих госпитализации, показатели AUC/MIC_{90} (площадь под кривой соотношения концентрация - время к минимальной ингибирующей концентрации) более высокие, чем 125, а C_{max}/MIC_{90} в пределах 8-10, предсказуемы для клинического лечения.

У амбулаторных больных эти показатели в целом ниже: AUC/MIC_{90} выше 30-40.

В таблице представлены соответствующие фармакокинетические/фармакодинамические показатели для перорального введения моксифлоксацина 400 мг, вычисленные по данным для однократной дозы:

Параметр (среднее значение)	$AUC [h]$	C_{max}/MIC_{90}
$MIC_{90} 0,125$ мг/л	279	23,6
$MIC_{90} 0,25$ мг/л	140	11,8
$MIC_{90} 0,5$ мг/л	70	5,9

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет примерно 91 %.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сутки в течение 10 дней является линейной. Равновесное состояние достигается в течение 3 дней.

После однократного назначения 400 мг моксифлоксацина C_{max} в крови достигается в течение 0,5 - 4 часов и составляет 3,1 мг/л. Пиковая и минимальная концентрации в плазме в стабильном состоянии (400 мг однократно ежедневно) были 3,2 и 0,6 мг/л, соответственно.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 часа) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16 %), при этом длительность абсорбции не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, поскольку соотношение AUC/MIC более прогнозирует антимикробную активность хинолонов. Следовательно, лекарственное средство можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

Моксифлоксацин очень быстро распределяется во внесосудистом русле. Наблюдается большая площадь под фармакокинетической кривой AUC ($AUC_{ном} = 6$ кг*часов/л) с равновесным объемом распределения (V_{ss}) моксифлоксацина приблизительно 2 л/кг. Пиковая концентрация моксифлоксацина в слюне выше, чем в плазме. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* в диапазоне концентраций от 0,02 до 2 мг/л связывание моксифлоксацина с белками составило примерно 45 % независимо от концентрации лекарственного средства.

Связывание с белками сыворотки крови (главным образом с альбуминами) составляет около 30 - 50 % и не зависит от концентрации вещества.

Высокие концентрации лекарственного средства, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в том числе в альвеолярных макрофагах), пазухах (верхнечелюстной, пазухе решетчатой кости, носовых полипах), в экссудате из очага кожного воспаления. В интерстициальной жидкости (слюне, межмышечной, подкожной) определяется высокая концентрация лекарственного средства в свободном состоянии. Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в органах брюшной полости и перитонеальной жидкости, а также в женских половых органах. После разовой дозы

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

моксифлоксацина 400 мг при обоих путях введения наблюдались сопоставимые максимальные концентрации по сравнению с плазменной концентрацией в различных тканях-мишенях.

Метаболизм

После прохождения 2-ой фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма почками и желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). Метаболиты не обладают антимикробной активностью. Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450.

Выведение

Период полувыведения лекарственного средства составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после приема 400 мг моксифлоксацина составляет от 179 до 246 мл/мин. Почечный клиренс составляет примерно от 24 до 53 мл/мин, что предполагает частичную канальцевую реабсорбцию лекарственного средства в почках. Моксифлоксацин на 96 - 98 % метаболизируется до метаболитов II стадии метаболизма без признаков оксидативного метаболизма.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Дети. Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

Почечная недостаточность. Не выявлено существенных изменений в фармакокинетике моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина < 20 мл/мин/1,73 кв.м) и у находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе. При снижении функции почек, концентрация M2 метаболита (глюкуронида) возрастает в 2,5 раза (с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 кв.м).

Нарушение функции печени. Исследование фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью (класс А, В по классификации Child-Pugh) не позволяет сделать окончательные выводы об изменениях по сравнению со здоровыми добровольцами. Нарушение функции печени было связано с большой концентрацией M1 в плазме крови, в то время как концентрация активного вещества лекарственного средства была сравнима с концентрацией у здоровых добровольцев. Нет достаточного опыта клинического применения у пациентов с нарушениями функций печени.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с низкой массой тела

У здоровых добровольцев с низкой массой тела (например, женщин), а также у пожилых пациентов наблюдаются более высокие концентрации моксифлоксацина в плазме крови.

Показания к применению

Моксифлоксацин следует применять, когда первоначальная терапия другими антибактериальными лекарственными средствами предполагается несоответствующей, либо была неэффективной.

Инфекционно-воспалительные заболевания (у пациентов старше 18 лет), вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит (при подтвержденном диагнозе),
- обострение хронического бронхита (при подтвержденном диагнозе),
- внебольничная пневмония, включая пневмонию, вызванную штаммами микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*, но исключая пневмонию тяжелой степени,
- неосложненные (от легкой до средней степени тяжести) воспалительные заболевания органов малого таза (в т.ч. сальпингиты и эндометриты), не ассоциированные с tuboovariallyм или тазовым абсцессом.

Моксидей в таблетках покрытых оболочкой не рекомендуется для монотерапии воспалительных заболеваний органов малого таза легкой и умеренной степени тяжести в связи с

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

увеличением устойчивости гонококков к моксифлоксацину; рекомендуется сочетание с другим соответствующим антибиотиком (например, из группы цефалоспоринов), если устойчивость гонококков к моксифлоксацину не исключается.

**Streptococcus pneumoniae* с множественной резистентностью к антибиотикам включают штаммы, резистентные к пенициллину и штаммы, резистентные к двум или более антибиотикам из таких групп, как пенициллины (при МИК > 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол.

Моксидей в таблетках покрытых оболочкой может также использоваться для завершения курса терапии у пациентов с улучшением состояния во время первоначального лечения Моксидей раствором для внутривенных инфузий при следующих показаниях:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей.

Моксидей в таблетках покрытых оболочкой не должен использоваться в качестве первоначальной терапии для любого типа инфекции кожи и мягких тканей или тяжелой степени внебольничной пневмонии.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных лекарственных средств.

Способ применения и дозировка

Взрослые пациенты: доза моксифлоксацина составляет 400 мг один раз в 24 часа. Длительность терапии зависит от типа инфекции в соответствии с таблицей 1. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Возможен прием независимо от приема пищи.

Таблица 1. Дозировка и длительность терапии у взрослых пациентов в зависимости от локализации инфекции

Тип инфекции	Доза каждые 24 часа	Продолжительность терапии, дни
Острый бактериальный синусит	400 мг	7
Обострение хронического бронхита	400 мг	5-10
Внебольничная пневмония	400 мг	10 (общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-14 дней))
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза	400 мг	14
Осложнённые инфекции кожи и ее структур	400 мг	общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 дней

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В случае пропуска очередного приема лекарственного средства рекомендуется принять пропущенную таблетку в течение дня, в который был пропущен прием. Если таблетка не была принята в течение этого дня, то необходимо принимать нормальную дозу (одну таблетку) в следующий день.

Не следует принимать двойную дозу с учётом пропущенной таблетки в следующий день.

Дети: моксифлоксацин противопоказан. Эффективность и безопасность моксифлоксацина у данной категории не установлена.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (включая клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин/1,73 м²), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.

Нарушение функции печени

Нет достаточной информации о применении у пациентов с нарушениями функции печени (см. раздел «Противопоказания», для применения у пациентов с циррозом печени см. раздел «Меры предосторожности»).

Пожилые пациенты и пациенты с низкой массой тела

У пациентов пожилого возраста или пациентов с низкой массой тела корректировки дозы не требуется.

Применение у пациентов различных этнических групп

Изменения режима дозирования не требуется.

Побочное действие

Моксидей обычно хорошо переносится, большинство побочных эффектов относятся к легким или умеренным.

Побочные реакции классифицированы по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), и частота неизвестна (частоту установить согласно имеющимся данным невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО); редко – изменение концентрации тромбопластина; очень редко – увеличение концентрации протромбина и снижение МНО, изменение концентрации протромбина и уровня МНО, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница; редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, аллергический отек/отек Квинке; очень редко – анафилактический/анафилактоидный шок (потенциально опасный для жизни).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, боли в животе и боли, связанные с желудком и кишечником, диарея; нечасто – снижение аппетита и снижение объема принимаемой пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение уровня амилазы; редко – дисфагия, стоматит, антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит, в очень редких случаях приводящий к опасным для жизни осложнениям).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение уровня трансаминаз; нечасто – нарушение функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы), повышение уровня билирубина, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы; редко – желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко – фульминантный гепатит, который может привести к развитию печеночной недостаточности (в том числе с фатальным исходом).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; очень редко – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; нечасто – парестезии/дизестезии, нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, тремор, нарушения сна, вертиго, сонливость; редко – гипестезия, нарушения обоняния (включая anosmia), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко – гиперестезия.

Психические расстройства: нечасто – тревожные реакции, психомоторная гиперактивность/возбуждение; редко – эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки), галлюцинации; очень редко – деперсонализация, психотические реакции.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – звон в ушах, нарушение слуха, включая глухоту (обычно обратимые).

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения, включая диплопию и нечеткое зрение; очень редко – транзиторная потеря зрения.

Нарушения со стороны сердца: часто – удлинение интервала QT у пациентов с гипокалиемией; нечасто – удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия; редко – желудочковые тахикардии, обморок (внезапная и кратковременная потеря сознания); очень редко – неспецифические аритмии, полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de pointes), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – вазодилатация; редко – гипертензия, гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка (включая астматические состояния).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд, сыпь, крапивница, сухая кожа; очень редко – буллезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, миалгия; редко – тендинит, повышение мышечного тонуса и мышечные судороги, мышечная слабость; очень редко – артрит, мышечная ригидность, разрыв сухожилий, ухудшение симптомов миастении гравис.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дегидратация; редко – нарушение функции почек (включая повышение азот-мочевины и креатинина), почечная недостаточность (вследствие обезвоживания, особенно у пожилых пациентов с уже существующим нарушением функции почек).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – плохое самочувствие (преимущественно астения или утомляемость), болезненные состояния (боль в спине, груди, тазовой области и конечностях), потливость; редко – отеки.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – суперинфекции из-за резистентности бактерий или грибов (оральный и вагинальный кандидоз).

После лечения другими фторхинолонами отмечались очень редкие случаи возникновения следующих побочных реакций, которые также могут возникать при лечении моксифлоксацином: гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, реакции фотосенсибилизации, периферическая нейропатия.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Необходимо обратиться к врачу при проявлении перечисленных выше неблагоприятных реакций, а также реакций, не указанных в данной инструкции.

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства;
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- болезнь сухожилий (в том числе в анамнезе) в связи с лечением хинолонами.

При введении моксифлоксацина наблюдались изменения в кардиоэлектрофизиологии (удлинение интервала QT). В целях безопасности моксифлоксацин противопоказан пациентам с:

- врожденным или установленным приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушениями электролитного баланса (особенно при нескорректированной гипокалиемии);
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка;
- симптоматической аритмией в анамнезе;
- тяжелыми нарушениями функции печени (группа С по Чайлд-Пью);
- увеличенным уровнем трансаминаз (более, чем в 5 раз от верхней границы нормы).

Моксифлоксацин не следует применять совместно с лекарственными средствами, пролонгирующими интервал QT.

Меры предосторожности

В некоторых случаях уже после первого применения лекарственного средства может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции; очень редко анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации лекарственного средства, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу.

Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. При появлении признаков и симптомов сердечной аритмии в период лечения моксифлоксацином, как при имеющихся, так и без соответствующих показателей ЭКГ, прием лекарственного средства следует прекратить.

Необходимо быть осторожным при назначении моксифлоксацина пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию сердечной аритмии (например, острой ишемией сердца) из-за повышенного риска развития желудочковых аритмий и остановки сердца.

Следует избегать назначать моксифлоксацин пациентам:

- с установленным удлинением интервала QT;
- с некорректированной гипокалиемией;
- получающим антиаритмические лекарственные средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).

С осторожностью следует назначать моксифлоксацин (так как аддитивный эффект не может быть исключен) пациентам:

- получающим сопутствующее лечение лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT (спарфлоксацин, пентамидин, цизаприд, эритромицин, внутривенный винка-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

мин, бепридил, дифеманил, терфенадин, астемизол, мизоластин, антипсихотические лекарственные средства, трициклические антидепрессанты, противомаларийные лекарственные средства);

- с предрасполагающими к аритмиям состояниями (клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда);

- с циррозом печени;

- женщинам или пожилым пациентам, которые могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, удлиняющим интервал QT.

Моксифлоксацин должен применяться с осторожностью у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые могут снижать уровень калия в крови или лекарственные средства для лечения клинически значимой брадикардии.

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу до возобновления лечения моксифлоксацином.

При лечении моксифлоксацином сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу до возобновления лечения моксифлоксацином.

Применение лекарственных средств хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог.

Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) и с состояниями, подозрительными в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Если нарушается зрение или испытывается воздействие на глаза, то необходимо обратиться за консультацией к офтальмологу (см. разделы «Побочные действия» и «Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами»).

У пациентов, принимавших хинолоны, сообщалось о случаях развития сенсорной или сенсорно-двигательной полинейропатии, которая приводит к возникновению парестезий, гипестезий, дизестезий или слабости. Если развиваются такие симптомы невропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые принимают моксифлоксацин, следует сообщить об этом врачу перед продолжением лечения.

Даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин, могут развиваться психотические симптомы. В редких случаях депрессия и психотические реакции вызывали суицидальные мысли и самоагрессию, в том числе попытки самоубийства (см. «Побочные действия»). В случае, если у пациента развиваются указанные реакции, применение моксифлоксацина следует прекратить и принять соответствующие меры. Рекомендуется осторожность при применении моксифлоксацина пациентам с психотическими состояниями или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

При применении моксифлоксацина, как и всех фторхинолонов, сообщалось о нарушениях уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию. У применявших моксифлоксацин пациентов дисгликемия наблюдалась преимущественно у пожилых пациентов, страдающих сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральным гипогликемическим средством (например, сульфонилмочевинной) или инсулином. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Применение антибактериальных лекарственных средств широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита,

ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией (*myasthenia gravis*) в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии фторхинолонами, в т.ч. моксифлоксацином, особенно у пожилых и пациентов, получающих глюкокортикостероиды, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием лекарственных средств следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.

Для пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с тубоовариальными или тазовыми абсцессами), для которых показано внутривенное лечение, прием моксифлоксацина в таблетках по 400 мг не рекомендуется.

Воспалительные заболевания тазовых органов могут быть вызваны гонококками, устойчивыми к фторхинолонам. Поэтому в случаях эмпирического лечения моксифлоксацин следует сочетать с другими соответствующими антибиотиками (например, из группы цефалоспоринов), если невозможно исключить устойчивость гонококков к моксифлоксацину. Если после 3 дней лечения не достигнуто клиническое улучшение, терапия должна быть пересмотрена.

Пожилые пациенты с нарушениями функции почек должны применять моксифлоксацин с осторожностью при невозможности потребления достаточного количества жидкости, так как дегидратация повышает риск развития почечной недостаточности.

При применении хинолонов, в том числе моксифлоксацина, отмечаются реакции фоточувствительности. Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении моксифлоксацина в практике не отмечалось реакций фоточувствительности. Тем не менее, пациенты, получающие моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

Прием моксифлоксацина может оказывать влияние на проведение культурального теста по обнаружению микобактерий (*Mycobacterium spp.*).

Моксифлоксацин не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных золотистым стафилококком, резистентным к метициллину (MRSA). При подозрении, а также при подтвержденной инфекции, вызванной MRSA, необходимо начинать лечение соответствующими антибактериальными средствами (см. "Фармакодинамические свойства"). Клиническая эффективность моксифлоксацина не доказана в лечении инфекций при тяжелых ожогах, фасциитах и инфицированной «диабетической стопе» с остеомиелитом.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут привести к нарушению способности пациентов управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС и зрение.

Применение при беременности и лактации

Безопасность применения моксифлоксацина при беременности не установлена. Исследования на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности.

Применение моксифлоксацина в период беременности и грудного вскармливания противопоказано в связи с риском повреждения фторхинолонами хрящей суставов в период роста незрелых животных и описанными случаями обратимых повреждений суставов у детей, принимавших некоторые фторхинолоны.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Небольшое количество моксифлоксацина выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости назначения лекарственного средства в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Применение в педиатрии. Эффективность и безопасность лекарственного средства у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

Передозировка

Применение моксифлоксацина в однократных дозах до 1200 мг и многократных дозах по 600 мг в течение 10 дней не сопровождалось какими-либо побочными эффектами.

Лечение: в случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Использование активированного угля для предотвращения чрезмерного увеличения системного воздействия моксифлоксацина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не требуется коррекция дозировки при совместном применении с ателололом, варфаринном, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом, циклоспорином.

Моксифлоксацин должен применяться с осторожностью у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые могут снижать уровень калия в крови (петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В) или лекарственные средства для лечения клинически значимой брадикардии.

Нельзя исключать возможность аддитивного эффекта моксифлоксацина и других лекарственных средств, пролонгирующих интервал QT. Это может увеличить риск развития желудочковых аритмий, в том числе двунаправленной тахикардии. Как следствие, прием моксифлоксацина с любым из нижеперечисленных лекарственных средств противопоказан:

- антиаритмические лекарственные средства класса IA (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические лекарственные средства класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- нейрорептические лекарственные средства (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд);
- трициклические антидепрессанты;
- некоторые противомикробные лекарственные средства (спарфлоксацин, внутривенный эритромицин, пентамидин, противомаларийные лекарственные средства, особенно галофантрин);
- некоторые антигистаминные лекарственные средства (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- прочие (цизаприд, внутривенный винкамин, бепридил, дифеманил).

Антацидные средства, поливитамины и минералы

Прием моксифлоксацина одновременно с антацидными средствами, поливитаминами и минералами может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина после приема внутрь, вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих лекарственных средствах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме может быть значительно ниже желаемой. Следовательно, антацидные лекарственные средства, антиретровирусные лекарственные средства (например, диданозин) и другие лекарственные средства, содержащие магний или алюминий, сукральфата и другие лекарственные средства, содержащие железо или цинк, следует назначать не менее чем за 6 часов до или через 6 часов после приема внутрь моксифлоксацина.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Варфарин

При совместном применении с варфарином фармакокинетика, протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.

Изменение значения МНО (международного нормализованного отношения)

У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками (включая моксифлоксацин) отмечались случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих лекарственных средств. Факторами риска являлись наличие инфекционного заболевания, возраст и общее состояние пациента. Несмотря на отсутствие взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином, необходимо проводить мониторинг МНО у пациентов их получающих и при необходимости корректировать дозу пероральных противосвертывающих лекарственных средств.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При назначении повторных доз моксифлоксацина у здоровых лиц максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом соотношение площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменяются.

Активированный уголь

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность лекарственного средства снижается более, чем на 80 % в результате торможения его абсорбции. В случае передозировки применение активированного угля на ранней стадии всасывания препятствует дальнейшему повышению системного воздействия.

Пищевые и молочные продукты

Всасывание моксифлоксацина не изменяется при одновременном приеме пищи (включая молочные продукты). Моксифлоксацин можно принимать независимо от приема пищи.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 7 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, http://www.rebpharma.by.

