# ИНСТРУКЦИЯ
# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
## Авелокс® / Avelox®

**Регистрационный номер:** П N012034/02

**Торговое наименование:** Авелокс®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** моксифлоксацин

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

**Состав:**
В 250 мл раствора для инфузий содержится:
Действующее вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид - 0,436 г, эквивалентно 0,400 г моксифлоксацина.
Вспомогательные вещества:
натрия хлорид - 2,00 г, хлористоводородная кислота 1М - 0,00–0,02 г, раствор натрия гидроксида 2М - 0,00–0,05 г, вода для инъекций - 248,614–248,664 г.

**Описание**: прозрачный раствор желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство – фторхинолон

**Код АТХ:** J01MA14

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
### Фармакодинамика
*Механизм действия*
Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие моксифлоксацина обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.
Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.
*Механизмы резистентности*
Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна ($10^{-7}$–$10^{-10}$). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к фторхинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим фторхинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении С8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении С7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

Моксифлоксацин *in vitro* активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp.,* а также бактерий, резистентных к $\beta$-лактамным и макролидным антибиотикам.

*Влияние на кишечную микрофлору человека*

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось снижение концентраций *Escherichia coli, Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enterococcus spp., Klebsiella spp.,* а также анаэробов *Bifidobacterium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp.* Эти изменения были обратимыми в течение двух недель. Токсинов *Clostridium difficile* не обнаружено.

*Тестирование чувствительности in vitro*

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

| Чувствительные | Умеренно-чувствительные | Резистентные |
|---|---|---|
| **Грамположительные** | | |
| *Gardnerella vaginalis* | | |
| *Streptococcus pneumoniae** (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм / сульфаметоксазол | | |
| *Streptococcus pyogenes* (группа А)* | | |
| Группа *Streptococcus milleri (S. anginosus*, S. constellatus*, и S. intermedius*)* | | |
| Группа *Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)* | | |
| *Streptococcus agalactiae* | | |
| *Streptococcus dysgalactiae* | | |
| *Staphylococcus aureus* (включая чувствительные к метициллину штаммы)* | | *Staphylococcus aureus* (резистентные к метициллину / офлоксацину штаммы)+ |
| Коагулазонегативные стафилококки *(S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans),* чувствительные к метициллину штаммы | | Коагулазонегативные стафилококки *(S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans),* резистентные к метициллину штаммы |
| | *Enterococcus faecalis** (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину) | |
| | *Enterococcus avium** | |
| | *Enterococcus faecium** | |
| **Грамотрицательные** | | |

| | | |
|---|---|---|
| *Haemophillus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)* | | |
| *Haemophillus parainfluenzae** | | |
| *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)* | | |
| *Bordetella pertussis* | | |
| *Legionella pneumophila** | *Escherichia coli** | |
| *Acinetobacter baumanii* | *Klebsiella pneumoniae** | |
| | *Klebsiella oxytoca* | |
| | *Citrobacter freundii** | |
| | *Enterobacter spp. (E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)* | |
| | *Enterobacter cloacae ** | |
| | *Pantoea agglomerans* | |
| | | *Pseudomonas aeruginosa* |
| | *Pseudomonas fluorescens* | |
| | *Burkholderia cepacia* | |
| | *Stenotrophomonas maltophilia* | |
| | *Proteus mirabilis** | |
| *Proteus vulgaris* | | |
| | *Morganella morganii* | |
| | *Neisseria gonorrhoeae** | |
| | *Providencia spp. (P. rettgeri, P. stuartii)* | |
| **Анаэробы** | | |
| | *Bacteroides spp. (B. fragilis*, B. distasonis*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)* | |
| *Fusobacterium spp.* | | |
| | *Peptostreptococcus spp.** | |
| *Porphyromonas spp.* | | |
| *Prevotella spp.* | | |
| *Propionibacterium spp.* | | |
| | *Clostridium spp.** | |
| **Атипичные** | | |
| *Chlamydia pneumoniae** | | |
| *Chlamydia trachomatis** | | |
| *Mycoplasma pneumoniae** | | |
| *Mycoplasma hominis* | | |
| *Mycoplasma genitalium* | | |
| *Coxiella burnettii* | | |

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

+ Применение моксифлоксацина не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами *S. aureus,* резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим при тестировании чувствительности штамма желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) / $МИК_{90}$, превышает 125, а

максимальная концентрация в плазме крови ($C_{max}$) / $МИК_{90}$ находится в пределах 8–10, — это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: $AUC/МИК_{90} > 30–40$.

| **Параметр** (среднее значение) | **AUIC* (ч)** | **$C_{max}/МИК_{90}$** (инфузия в течение 1 ч) |
|---|---|---|
| $МИК_{90}$ 0,125 мг/л | 313 | 32,5 |
| $МИК_{90}$ 0,25 мг/л | 156 | 16.2 |
| $МИК_{90}$ 0,5 мг/л | 78 | 8,1 |

*AUIC — площадь под ингибирующей кривой (соотношение $AUC/МИК_{90}$).

**Фармакокинетика**

*Всасывание*

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 часа $C_{max}$ достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4,1 мг/л, что соответствует ее увеличению приблизительно на 26 % по сравнению с величиной этого показателя при приеме моксифлоксацина внутрь. Экспозиция моксифлоксацина, определяемая по показателю AUC, незначительно превышает таковую при приеме моксифлоксацина внутрь. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 91 %.

После многократных внутривенных инфузий моксифлоксацина в дозе 400 мг продолжительностью 1 час 1 раз в сутки $Css^{max}$ и $Css^{min}$ варьирует в пределах от 4,1 мг/л до 5,9 мг/л и от 0,43 мг/л до 0.84 мг/л, соответственно. Средняя стабильная концентрация, равная 4,4 мг/л, достигается в конце инфузии.

*Распределение*

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом, с альбуминами) примерно на 45 %. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме крови, создаются в легочной ткани (в т. ч. в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах), в носовых пазухах (верхнечелюстная и этмоидальная пазухи), в носовых полипах, в очагах воспаления (в содержимом пузырей при поражении кожи). В интерстициальной жидкости и в слюне моксифлоксацин определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме крови. Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в тканях органов брюшной полости, перитонеальной жидкости и женских половых органах.

*Метаболизм*

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты M1 и M2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

*Выведение*

Период полувыведения моксифлоксацина составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после введения в дозе 400 мг составляет 179–246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24–53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции моксифлоксацина.

Баланс для исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет приблизительно 96–98 %, что указывает на отсутствие окислительного метаболизма. Около 22 % однократной дозы (400 мг) выводится в неизмененном виде почками, около 26 % — через кишечник.

***Фармакокинетика у различных групп пациентов***

*Возраст, пол и этническая принадлежность*

При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия в 33 % по показателям AUC и $C_{max}$. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и $C_{max}$ были обусловлены скорее разницей в весе, чем полом и не являются клинически значимыми.
Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.
*Дети*
Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.
*Почечная недостаточность*
Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин / 1,73 $м^2$) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.
*Нарушение функции печени*
Концентрация моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не имела существенных различий по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени (для применения у пациентов с циррозом печени см. также «Особые указания»).

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфицированную диабетическую стопу);
- осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы.

* *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.
Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим фторхинолонам или любому другому компоненту препарата;
- возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающиеся в удлинении интервала QT: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорректированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и повышение содержания трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы, в связи с ограниченным количеством клинических данных.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

- при заболеваниях ЦНС (в т. ч. подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими, как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- при миастении *gravis*;
- у пациентов с циррозом печени;
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в крови.
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тенденитов и разрыва сухожилий) (см. раздел «Особые указания»);
- у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «Особые указания»).
- у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. раздел «Особые указания»)..

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

**Беременность**

Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано.

В доклинических исследованиях была показана репродуктивная токсичность.. Потенциальный риск для человека неизвестен.

**Период грудного вскармливания**

Как и другие фторхинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его применении у женщин в период лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

*Взрослые*

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендуемую дозу.

*Продолжительность лечения*

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться препарат

Авелокс®, раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, препарат может быть назначен для приема внутрь в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

- Внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–14 дней;
- Осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день;
- Осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения препаратом Авелокс®, раствор для инфузий, может достигать 21 дня.

В случае пропуска дозы препарата, ее следует принять, как только пациент вспомнит об этом в тот же день. Не следует принимать двойные дозы для компенсации пропущенной.

*Пациенты пожилого возраста*

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

*Дети*

Эффективность и безопасность применения моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.

*Нарушение функции печени*

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Пациентам с легкой и средней степенью нарушениями функции печени (класс А или В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

*Почечная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина $\leq 30$ мл/мин/1,73 м$^2$), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.

*Применение у пациентов различных этнических групп*

Изменения режима дозирования не требуется.

***Способ применения***

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника):

- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9%;
- раствор натрия хлорида 1М;
- раствор декстрозы 5%;
- раствор декстрозы 10%;
- раствор декстрозы 40%;
- раствор ксилита 20%;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

Если препарат Авелокс®, раствор для инфузий, назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

Смесь препарата Авелокс®, раствор для инфузий, с приведенными выше инфузионными растворами остается стабильной в течение 24 часов при комнатной температуре.

При температуре ниже +15 °С может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре (от +15 °С до +25 °С). Не следует хранить препарат в холодильнике.
Препарат должен храниться в производственной упаковке. Перед применением необходимо визуально проверить раствор на наличие включений. Следует применять только прозрачный, свободный от включений раствор.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии [внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь] и только внутривенно), получены из клинических исследований и пострегистрационных сообщений (*выделены курсивом*). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.
В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Частоту определяют следующим образом:
часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

| Системы органов | Часто | Нечасто | Редко | Очень редко | Частота неизвестна |
|---|---|---|---|---|---|
| Инфекционные и паразитарные заболевания | Суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз | | | | |
| Со стороны системы кроветворения | | Анемия<br>Лейкопения<br>Нейтропения<br>Тромбоцитопения<br>Тромбоцитоз<br>Удлинение протромбинового времени/ увеличение международного нормализованного отношения (МНО) | Изменение концентрации тромбопластина | Повышение концентрации протромбина / уменьшение МНО<br>агранулоцитоз, панцитопения | |
| Со стороны иммунной системы | | Аллергические реакции<br>Зуд<br>Сыпь<br>Крапивница<br>Эозинофилия | Анафилактические / анафилактоидные реакции<br>Ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни) | Анафилактический / анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни) | |
| Со стороны эндокринной системы | | | | Синдром нарушения секреции | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | антидиуретического гормона | |
| Со стороны обмена веществ и питания | | Гиперлипидемия | Гипергликемия<br>Гиперурикемия | Гипогликемия<br>Гипогликемическая кома<br>Гипогликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогли-кемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин | |
| Психические расстройства* | | Тревожность<br>Психомоторная гиперактивность /ажитация | Эмоциональная лабильность<br>Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки)<br>Галлюцинации<br>Нарушение памяти<br>Делирий | Деперсонализация<br>Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки) | Нервозность |
| Со стороны нервной системы* | Головная боль<br>Головокружение | Парестезии/ Дизестезии<br>Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию)<br>Спутанность сознания и дезориентация<br>Нарушения сна<br>Тремор<br>Вертиго<br>Сонливость | Гипестезия<br>Нарушения обоняния (включая аносмию)<br>Атипичные сновидения<br>Нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов)<br>Судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки)<br>Нарушения внимания<br>Нарушения речи<br>Амнезия<br>Периферическая нейропатия и Полинейропатия | Гиперестезия | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Со стороны органа зрения | | Нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС)<br>Нарушениее зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС), | | Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС)<br>Увеит и острая двусторонняя трансиллюминация радужной оболочки | |
| Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | | | Шум в ушах<br>Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое) | | |
| Со стороны сердечно-сосудистой системы | Удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией | Удлинение интервала QT<br>Ощущение сердцебиения<br>Тахикардия<br>Вазодилатация<br>Фибрилляция предсердий<br>Стенокардия | Желудочковые тахиаритмии<br>Обмороки<br>Повышение артериального давления<br>Снижение артериального давления | Неспецифические аритмии<br>Полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de Pointes)<br>Остановка сердца, (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)<br>Васкулит | |
| Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | | Одышка (включая астматические состояния) | | | |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта | Тошнота<br>Рвота<br>Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея | Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи<br>Запор<br>Диспепсия<br>Метеоризм<br>Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита)<br>Повышение активности амилазы | Дисфагия<br>Стоматит<br>Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями) | | |
| Со стороны печени и желчевыводящих путей | Повышение активности «печеночных» трансаминаз | Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы)<br>Повышение концентрации билирубина<br>Повышение | Желтуха<br>Гепатит (преимущественно холестатический) | Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы) | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | активности гамма-глутамилтрансферазы<br>Повышение в крови активности щелочной фосфатазы | | | |
| Со стороны кожи и мягких тканей | | Сухость кожи | | Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни) | Острый генерализованный экзантематозный пустулез |
| Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* | | Артралгия<br>Миалгия | Тендинит<br>Повышение мышечного тонуса и судороги<br>Мышечная слабость | Разрывы сухожилий<br>Артрит<br>Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы<br>Усиление симптомов миастении gravis<br>Ригидность мышц | Рабдомиолиз |
| Со стороны почек и мочевыводящих путей | | Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости) | Нарушение функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек) | | |
| Общие расстройства и повреждения в месте введения | Местные реакции в месте введения | Общее недомогание<br>Боль без четкой причины<br>Потливость<br>Флебит /тромбофлебит в месте введения | Отек | | |

*Очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы или годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных нежелательный реакций, затрагивающих различные, иногда и несколько, систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение

походки, нейропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушения сна и нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния), в связи с приемом хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от уже существующих факторов риска (см. раздел «Особые указания»)». Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь):
Часто: Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы
Нечасто: Желудочковые тахиаритмии, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки), галлюцинации, нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).
После терапии другими фторхинолонами были отмечены следующие побочные эффекты, которые могут также возникать при лечении моксифлоксацином: повышенное внутричерепное давление (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль головного мозга), гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, реакции фоточувствительности.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**
Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.
Сопутствующий прием активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг, вводимого внутривенно, снизит биодоступность моксифлоксацина более· чем на 20%

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**
При совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, циклоспорином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином) коррекции дозы не требуется.
Моксифлоксацин следует применять с осторожностью пациентам, получающим препараты, которые снижают концентрацию калия в крови (к примеру, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, прием которых может вызывать клинически значимую брадикардию.
*Препараты, удлиняющие интервал QT*
Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT. Вследствие совместного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию (torsade de pointes).
Противопоказано совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами, влияющими на удлинение интервала QT:

- антиаритмические препараты класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и др.);
- нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др.);
- трициклические антидепрессанты;

- антимикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин (внутривенно), пентамидин, противомалярийные препараты, особенно галофантрин);
- антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цизаприд, винкамин (внутривенно), бепридил, дифеманил).

*Варфарин*

При сочетанном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.

*Изменение значения МНО.* У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявлено, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторинг МНО и при необходимости корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

*Дигоксин*

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При применении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменялись.

*Активированный уголь*

При внутривенном введении моксифлоксацина с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20 %) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете желудочно-кишечного тракта в процессе энтерогепатической рециркуляции.

*Несовместимость*

Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми с ним растворами, к которым относятся:

- Раствор натрия хлорида 10 %;
- Раствор натрия хлорида 20 %;
- Раствор натрия гидрокарбоната 4,2 %;
- Раствор натрия гидрокарбоната 8,4 %.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

*Гиперчувствительность*

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко, даже после первого применения препарата, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение препаратом Авелокс® следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

*Тяжелые кожные нежелательные реакции*

На фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел «Побочное действие»). При назначении препарата, пациентам следует сообщить о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции,

моксифлоксацин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или генерализованного экзантематозного пустулеза на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

*Нарушения со стороны сердца*

При применении препарата Авелокс® у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу и скорость инфузии (400 мг в течение 60 мин). Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших препарат Авелокс®, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Авелокс® может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями. В связи с этим препарат противопоказан при:

- изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорректированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; при наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат Авелокс® следует применять с осторожностью:

- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- у пациентов с циррозом печени (так как у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).

Если во время лечения моксифлоксацином возникают признаки нарушения ритма сердца, лечение следует прекратить и сделать ЭКГ.

*Аневризма и расслоение аорты.*

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

*Нарушения со стороны печени*

При применении препарата Авелокс® сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае возникновения и быстром разви-тии признаков и симптомов фульминантного гепатита, таких как быстро развивающаяся астения, ассоциированная с желтухой, потемнение мочи, повышенная кровоточивость или печеночная энцефалопатия необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом Авелокс®. В случае возникновения признаков нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

*Судороги*

Применение препаратов фторхинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат Авелокс® следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС (например, пониженный порог судорожной активности, судороги в анамнезе, снижение мозгового кровообращения, повреждение головного мозга или инсульт), предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

В случае развития судорог следует прекратить терапию моксифлоксацином и принять соответствующие меры.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая препарат Авелокс®, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения препаратом Авелокс® развилась тяжелая диарея. В случае подозрения или подтверждения псевдомембранозного колита, следует прекратить терапию моксифлоксацином, и провести соответствующие терапевтические мероприятия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

*Нарушение функции почек*

Пожилые пациенты с заболеваниями почек должны соблюдать осторожность при приеме моксифлоксацина, если они не имеют возможности потреблять необходимое количество жидкости, поскольку обезвоживание может повысить риск развития почечной недостаточности.

*Нарушение зрения*

При снижении остроты зрения или возникновении других симптомов, связанных со зрением, следует немедленно обратиться за консультацией к офтальмологу (см. раздел «Побочное действие.

*Миастения gravis*

Препарат Авелокс® следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией *gravis* в связи с возможным обострением заболевания.

*Тендинит и разрыв сухожилия*

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно Ахиллового), иногда двустороннего, уже в первые 48 часов лечения. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пожилых пациентов во время сильной физической нагрузки, у пациентов, получающих лечение кортикостероидами, у пациентов с почечной недостаточностью или с трансплантатами солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) в месте повреждения применение препарата следует прекратить, разгрузить пораженную конечность, избегать любых неуместных физических упражнений и обратиться к врачу.

*Реакция фоточувствительности* При применении фторхинолонов отмечаются реакции фоточувствительности. Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении препарата Авелокс® в практике не отмечалось реакций фоточувствительности. Тем не менее, пациенты, получающие препарат Авелокс®, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

*Лечение инфекций, вызванных штаммами Staphylococcus aureus, резистентными к метициллину (MRSA)*

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus,* резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакологические свойства»).

*Влияние на лабораторные показатели*

Способность моксифлоксацина подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия *in vitro* моксифлоксацина с тестом на *Mycobacterium spp.*, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение препаратом Авелокс®.

*Периферическая нейропатия* У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая Авелокс®, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом Авелокс®, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).

*Психические расстройства*

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Авелокс® и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Авелокс® пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

*Дисгликемия*

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении моксифлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии моксифлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмо-чевины) или инсулином. При применении моксифлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость).

Если у пациента развивается гипогликемия, лечащему врачу необходимо самостоятельно принять решение о прекращении/замене терапии. При проведении лечения

моксифлоксацином у пожилых пациентов больных сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

.

*Дефицит глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы*

Пациенты с диагностированным дефицитом глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы или наличием его в семейном анамнезе склонны к развитию гемолитических реакций во время терапии хинолонами. Таким образом, таким пациентам следует применять моксифлоксацин с осторожностью.

*Воспаление периартериальных тканей*

Моксифлоксацин в виде раствора для инфузий предназначен только для внутривенного введения. Следует избегать периартериального введения, поскольку доклинические исследования продемонстрировали воспаление периартериальных тканей после выполнения подобного введения.

*Специфические осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки*

Не доказана клиническая эффективность моксифлоксацина в лечении тяжелых ожоговых инфекций, фасциита и синдрома диабетической стопы с остеомиелитом.

*Длительные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции*

Сообщалось о случаях длительных (продолжающихся месяцы или годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, затрагивающих различные, иногда и несколько систем организма (опорно-двигательный аппарат, нервную систему, психическое состояние и органы чувств), у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны вне зависимости от их возраста и уже существую-щих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных нежелательных реакций прием моксифлоксацина следует немедленно прекратить, и пациент должен обратиться за консультацией к лечащему врачу.

*Дети*

Так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка применение моксифлоксацина у детей и подростков младше 18 лет противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Информация о вспомогательных веществах*

Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.

Суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль.

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ**

Исследования влияния моксифлоксацина на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами не проводились. Тем не менее, прием пациентами антибиотиков фторхинолонового ряда, включая моксифлоксацин, может приводить к снижению способности к управлению транспортными средствами или механизмами в связи с реакциями ЦНС (к примеру, головокружение), острая преходящая слепота или кратковременной потерей сознания (обморок, см. раздел «Побочное действие Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития подобных реакций при применении моксифлоксацина до того, как приступать к управлению транспортными средствами или механизмами.

**ФОРМА ВЫПУСКА**
Раствор для инфузий 1,6 мг/мл. Флаконы: по 250 мл во флакон из бесцветного стекла, вместимостью 300 мл, укупоренный пробкой хлорбутиловой или бромбутиловой серого цвета, алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.
Контейнеры полиолефиновые: по 250 мл в контейнер полиолефиновый для инфузионных растворов однократного применения с одним портом. Каждый контейнер запечатан в защитный пакет из полиолефина/ полиэфира/ алюминия/ полипропилена.
4 или 12 контейнеров полиолефиновых вместе с соответствующим количеством инструкций по применению в картонной коробке.

**СРОК ГОДНОСТИ**
Флаконы: 5 лет.
Контейнеры полиолефиновые: 3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре от 15 до 30°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**
По рецепту.

**Производитель:**
*Для флаконов (×1) и контейнеров полиолефиновых (×12):*
Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 51368 Леверкузен, Германия
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Germany
*Для контейнеров полиолефиновых (×4 и ×12):*
ООО «Завод Медсинтез», Россия, 624130, Свердловская область,
г. Новоуральск, ул. Торговая, 15.

**Владелец регистрационного удостоверения:**
Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Леверкузен, Германия
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

**Организация, принимающая претензии потребителей:**
АО «БАЙЕР»
107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2.
Тел.: +7 (495) 231 12 00
www.bayer.ru

Руководитель отдела регуляторных отношений
Россия/СНГ, дивизион «Фармасьютикалс»
АО «БАЙЕР» Сычева Е.И.