МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ

Международное непатентованное или группировочное наименование: моксифлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид – 436,8 мг (в пересчете на моксифлоксацин – 400 мг);

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон К-30, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки: опадрай II 85F34555 розовый [спирт поливиниловый, макрогол, тальк, титана диоксид, алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного, алюминиевый лак на основе красителя азорубина, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый].

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе ядро светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ

J01MA14

127702

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 хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам 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 положение 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 форм, таких как Mycoplasma spp., Chlamidia spp., Legionella spp., а также бактерий, резистентных к бета-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 vulgates, Enterococcus spp., Klebsiella spp., а также анаэробов Bifidobacterium spp., Eubacterium spp.,

127702

Peptostreptococcus spp. Эти изменения были обратимыми в течение двух недель. Токсин Clostridium difficile не обнаружен.

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	

127702

	штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	
Грамотрицательные		
Haemophillus parainfluenzae		
*Haemophillus influenzae**(включая штаммы продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы)*		
Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы)*		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophila	*Escherichia coli**[a]	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumonia**[a]	
	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.		

127702

Propionibacterium spp.		
	*Clostridium spp**	
Атипичные		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis**		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
*Legionella pneumophila**		
Coxiella burnetti		

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

Применение препарата МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ 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.

Возможно развитие приобретенной резистентности.

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, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значение этих параметров обычно меньше: AUC/МИК$_{90}$ > 30-40.

Параметр (среднее значение)	**AUIC* (ч)**	**C_{max}/МИК$_{90}$**
МИК$_{90}$ 0,125 мг/л	279	23,6
МИК$_{90}$ 0,25 мг/л	140	11,8
МИК$_{90}$ 0,5 мг/л	70	5,9

* AUIC – площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC/МИК$_{90}$).

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность. После приема внутрь моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91 %.

127702

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 применения 400 мг моксифлоксацина C_{max} в крови достигается в течение 0,5-4 часов и составляет 3.1 мг/л. После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки средняя равновесная максимальная (Css^{max}) и минимальная (Css^{min}) концентрации составляют 3,2 мг/л 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 всасывания не изменяется. Однако, эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приёма пищи.

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 ($T_{1/2}$) моксифлоксацина составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после приема в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24-53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата. Баланс масс исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет приблизительно 96-98 %, что указывает на отсутствие

127702

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 считаются 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. Не было существенных различий в концентрации моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (класс А, В по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией печени.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур;
- 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;
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (включая сальпингиты и эндометриты).

127702

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний моксифлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- *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 хинолонам и любому другому компоненту препарата;
- Возраст до 18 лет;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- Врожденные или приобретенные удлинения интервала QT на кардиограмме;
- Нарушения электролитного баланса, особенно некорригированная гипокалиемия;
- Острая ишемия миокарда;
- Клинически значимая брадикардия;
- Клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка;
- Наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- Одновременное применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT;
- В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы.

127702

С осторожностью

- при заболеваниях центральной нервной системы (в том числе заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- пациентам с психозами и пациентам с психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими, как острая ишемия миокарда;
- при миастении gravis;
- у пациентов с циррозом печени;
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена, поэтому его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности).

В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящевых крупных суставов у недоношенных животных.

Период грудного вскармливания. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о применении моксифлоксацина у женщин во время лактации отсутствуют. Поэтому применение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, вне зависимости от приема пищи.

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: одна таблетка (400 мг) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендованную дозу.

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом:

- Обострение хронического бронхита: 5-10 дней;
- Острый синусит:7 дней;
- Неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;

127702

- 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 (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день;
- Осложненные интраабдоминальные инфекции: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней;
- Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза: 14 дней.

Не следует превышать рекомендованную продолжительность лечения.

Продолжительность лечения препаратом МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ м может достигать 21 дня.

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

Пациенты пожилого возраста. Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Нарушение функции печени. Пациентам с нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется (для применения у пациентов с циррозом печени см. раздел «Особые указания»).

Почечная недостаточность. У пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина ≤ 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.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥ 1/10 случаев), часто (≥ 1/100 и < 1/10 случаев), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100 случаев), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000 случаев), очень редко (< 1 /10000 случаев), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

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.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – грибковые суперинфекции.

127702

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

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница, эозинофилия; редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко – анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; частота неизвестна – тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин; очень редко – гипогликемия.

Нарушения психики: нечасто – тревожность, психомоторная гиперактивность/ажитация; 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 (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли и суицидальные попытки); частота неизвестна – нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

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, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость; редко – гипестезия, нарушения обоняния (включая аносмию), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко – гиперестезия.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко - преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией, нечасто – удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилятация; редко – желудочковые тахиаритмии, обмороки, повышение артериального давления, снижение артериального давления; 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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка (включая астматическое состояние).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, боли в животе, диарея; нечасто – сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение активности амилазы; редко – дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз, нечасто – нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы), повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма-глутамил-трансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы; редко – желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко – фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, миалгия; редко – тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость; очень редко – разрывы сухожилий, артрит, нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении gravis.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости); редко – нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к

повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек.

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию: часто — повышение активности гамма-глутамилтрансферазы; нечасто — желудочковые тахиаритмии, снижение артериального давления, 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).

Передозировка

Симптомы. 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.

Лечение. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Применение активированного угля сразу после приема препарата МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случаях передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробеницидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином) не требуется коррекция дозы.

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:

127702

- 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).

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 препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме крови может быть значительно ниже желаемой. В связи с этим, антацидные препараты, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты, содержащие магний или алюминий, сукральфат и другие препараты, содержащие железо или цинк, следует применять не менее чем за 4 часа до или через 4 часа после приема внутрь моксифлоксацина.

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 выявляется, 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 назначении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно

127702

на 30 %, при этом площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменялись.

Активированный уголь.

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата 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.

Особые указания

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 МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. 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.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. 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 моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ противопоказан:

- пациентам с установленным удлинением интервала QT;
- пациентам с некорректированной гипокалиемией;

127702

- пациентам с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия.

Препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ следует применять с осторожностью:

- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда;

- у пациентов с циррозом печени (т.к. у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).

При приеме моксифлоксацина 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 появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ.

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражения кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду при развитии у пациентов тяжелой диареи на фоне лечения препаратом МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Препарат МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией gravis в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия особенно у пожилых пациентов, получающих глюкокортикостероиды. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения, следует прекратить прием препарата и разгрузить пораженную конечность.

127702

При применении хинолонов 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.

Не рекомендуется применение препарата у пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с тубооварiальными или тазовыми абсцессами).

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 «Фармакодинамика»).

Способность препарата МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ 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 моксифлоксацином.

У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом моксифлоксацин, 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»)

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого назначения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидных 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 МОКСИФЛОКСАЦИН-АЛИУМ и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другими антибиотиками, отличными от фторхинолонов, если это возможно.

Из-за широкого распространения и растущей заболеваемости инфекциями, вызванными резистентной к фторхинолонам *Neisseria gonorrhoeae,* при лечении пациентов с

воспалительными заболеваниями органов малого таза не следует проводить монотерапию моксифлоксацином. За исключением случаев, когда присутствие резистентной к фторхинолонам *N. Gonorrhoeae*, исключено. Если нет возможности исключить присутствие резистентной к фторхинолонам *N. Gonorrhoeae,* необходимо решить вопрос о дополнении эмпирической терапии моксифлоксацином соответствующим антибиотиком, который активен в отношении *N. Gonorrhoeae* (например, цефалоспорином).

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 сульфонилмочевины) 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 ощущение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение моксифлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения моксифлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС и нарушения зрения.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг.

По 5, 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

127702

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «ФП «Оболенское», Российская Федерация.

142279, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, стр. №78;

142279, Московская обл., Серпуховский м.р-н, г.п. Оболенск, рп. Оболенск, район рп Оболенск промышленная зона, влад. №39, стр.1

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

www.obolensk.ru

Директор по регуляторике и исследованиям **Г.У. Сетдекова**

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0000000006
ФГБУ НЦЭСМП

127702