

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Мокси®

Регистрационный номер

Торговое наименование

Мокси®

Международное непатентованное или группировочное наименование

Моксифлоксацин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: моксифлоксацин гидрохлорид (эквивалентно моксифлоксацину 400 мг) - 436,8 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 101 или 102, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Вспомогательные вещества оболочки: VIVACOAT® PA-3P-208 розовый [гипромеллоза (ГПМЦ) 6, титана диоксид, полидекстроза, тальк, полиэтиленгликоль (PEG) 3350, краситель железа оксид красный, краситель железа оксид желтый, краситель алюровый красный, краситель железа оксид черный].

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до розовато-коричневого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро - светло-желтого или желтоватого цвета и оболочка - от розового до розовато-коричневого цвета. Допускается шероховатость поверхности таблеток.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, которое 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 (МИК).

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, 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 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 C8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении C7 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 бета-лактамам и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось сни-

жение 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. Токсин *Clostridium difficile* не обнаружен.

Тестирование чувствительности in vitro

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

Чувствительные	Умеренно-чувствительные	Резистентные
Грамположительные		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (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		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа A)*		
Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * и <i>S. intermedius</i> *)		
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> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительные к метициллину штаммы)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (резистентные к метициллину/офлоксацину штаммы)*
Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>), чувствительные к метициллину штаммы		Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>), резистентные к метициллину штаммы
	<i>Enterococcus faecalis</i> * (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i> *	
Грамотрицательные		
<i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β -лактамазы)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β -лактамазы)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		

<i>Legionella pneumophila</i> *	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> *	
	<i>Enterobacter</i> spp. (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
	<i>Providencia</i> spp. (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	
Анаэробы		
	<i>Bacteroides</i> spp. (<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasonis</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium</i> spp.		
	<i>Peptostreptococcus</i> spp. *	
<i>Porphyromonas</i> spp.		
<i>Prevotella</i> spp.		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
	<i>Clostridium</i> spp. *	
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> *		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Coxiella burnetii</i>		

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

+ Применение препарата Мокси 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)/МИК₉₀ превышает 125, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max})/МИК₉₀ находится в пределах 8-10, то это предполагает

ет клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: $AUC/МИК_{90} > 30-40$.

Параметр (среднее значение)	$AUC^*(ч)$	$C_{max}/МИК_{90}$
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

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

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 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 применения 400 мг моксифлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) 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 (C_{ss}^{max}) и минимальная (C_{ss}^{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 ч) 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 приема 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 моксифлок-

сация 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 179-246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24-53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции моксифлоксацина.

Баланс масс 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 в разнице 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 м²) 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 (классы А и 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).

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, фторхинолонам или любому другому компоненту препарата.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания.

- Наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками фторхинолонового ряда.
- В доклинических и клинических исследованиях после введения моксифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параметров сердца, выразившихся в удлинении интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорригированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой.
- Моксифлоксацин нельзя применять с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более чем в пять раз выше верхней границы нормы.

С осторожностью

- При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в т.ч. при 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 приеме с препаратами, снижающими содержание калия в крови.
- У пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- 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 тендинитов 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»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

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 во время лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

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

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, вне зависимости от приема пищи.

Продолжительность лечения

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

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;
- 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 продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней;
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза: 14 дней;
- острый синусит: 7 дней;
- обострение хронического бронхита: 5-10 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения препаратом Мокси в таблетках может достигать 21 день.

В случае пропуска дозы препарата ее следует принять в любое время, но не позднее чем за 8 часов до следующей запланированной дозы. Если до следующей дозы остается менее 8 часов, пропущенную дозу не следует принимать, а лечение следует продолжить в соответствии с рекомендованным графиком приема таблеток. Не следует принимать двойные дозы для компенсации пропущенной.

Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

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 пять 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 ≤ 30 мл/мин/1,73 м²), 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.

Дети

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

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:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные лекарственные реакции при применении моксифлоксацина.

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				
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия Удлинение протромбинового времени/ увеличение международного нормализованного отношения (МНО)	Изменение концентрации тромбопластина	Повышение концентрации протромбина/ уменьшение МНО, агранулоцитоз, панцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы		Аллергические реакции Зуд Сыпь Крапивница	Анафилактические/ анафилактоидные реакции	Анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угро-	

		Эозинофилия	Антигипертензивный (угрожающий жизни)		
Нарушения со стороны эндокринной системы			Гипергликемия Гиперурикемия	Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона	
Нарушения метаболизма и питания		Гиперлипидемия	Гипогликемия Гипогликемическая кома Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин		
Психические расстройства*		Тревожность Психомоторная гиперактивность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки) Галлюцинации Нарушение памяти Делирий	Деперсонализация Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы*	Головная боль Головокружение	Парестезии/ Дизестезии Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию) Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор	Гипестезия Нарушения обоняния (включая аносмию) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушения походки)	Гиперестезия	

		Вертиго Сонливость	вследствие головокруже- ния или вер- тиго, в очень редких слу- чаях ведущие к травмам в результате падения, осо- бенно у по- жилых паци- ентов) Судороги с различными клинически- ми проявле- ниями (в том числе «grand mal» припад- ки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Перифериче- ская нейропа- тия и поли- нейропатия		
Нарушения со стороны органа зре- ния		Нарушение зре- ния, включая ди- плопию и нечет- кость зрительного восприятия (осо- бенно при реакци- ях со стороны ЦНС)	Светобоязнь	Преходящая поте- ря зрения (особен- но на фоне реак- ций со стороны ЦНС) Увеит и острая двусторонняя трансиллюмина- ция радужной оболочки	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Шум в ушах Ухудшение слуха, вклю- чая глухоту (обычно об- ратимое)		
Нарушения со стороны сердца и со- судов	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалие- мией	Удлинение интер- вала QT Ощущение серд- цебиения Тахикардия Вазодилатация Фибрилляция предсердий Стенокардия	Желудочко- вые тахиа- ритмии Обмороки Повышение артериально- го давления Снижение артериально- го давления	Неспецифические аритмии Полиморфная же- лудочковая тахи- кардия (Torsade de Pointes) Остановка сердца (преимущественно у лиц с предраспо- лагающими к аритмиям состоя- ниями, такими как клинически зна- чимая брадикар- дия, острая ише-	

				мизинца миокарда) Васкулит	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка (включая астматические состояния)			
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита) Повышение активности амилазы	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями)		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы) Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы Повышение в крови активности щелочной фосфатазы	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический)	Фульминантный гепатит, отенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы)	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Сухость кожи		Буллезные кожные реакции, например синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)	Острый генерализованный экзантематозный пустулез
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis Ригидность мышц	Рабдомиолиз

Нарушения 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 нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте инъекции/инфузии	Общее недомогание Неспецифическая боль Потливость Флебит/ тромбофлебит в месте инфузии	Отек		

*Очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы или годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных нежелательных 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:

Часто: повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.

Нечасто: желудочковые тахикардии, 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).

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 или 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.

Применение активированного угля сразу после перорального приема препарата может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случаях передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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, противомаларийные 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, 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 антикоагулянтной 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 зна-

чение площади под 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

Гиперчувствительность

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиваться 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 Мокси 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 Мокси у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Препарат Мокси 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.

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. 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 Мокси, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Мокси может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат Мокси противопоказан при:

- изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинении интервала QT, электролитных нарушениях, особенно некорригированной гипокалиемии; клинически значимой брадикардии; клинически значимой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой;
- применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат Мокси 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 тера-

пии 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 приеме препарата Мокси сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае возникновения и быстром развитии 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 Мокси. В случае возникновения признаков нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат Мокси 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 Мокси, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения препаратом Мокси 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 Мокси 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 после трансплантации солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) необходимо разгрузить пораженную конечность, избегать любой лишней физической активности и обратиться к врачу за консультацией и решением о прекращении антибиотика.

Реакция фоточувствительности

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

Осложненные воспалительные заболевания органов малого таза

Применение препарата в форме таблеток для приема внутрь не рекомендуется у пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с тубоовариальными или тазовыми абсцессами).

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 препарата Мокси 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 Мокси.

Периферическая нейропатия

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая препарат Мокси, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом Мокси, 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 ЦНС, включая нарушения психики необходимо немедленно отменить препарат Мокси 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 Мокси пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Инфекции половой системы

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

тельными 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, цефалоспорин).

При отсутствии улучшения клинических симптомов после 3 дней лечения, терапию следует пересмотреть.

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 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 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.

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 существующих 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»).

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 400 мг.

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

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

1, 2, 3, 6 или 10 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 30 или 50 таблеток во флакон из пластика ~~в комплекте с крышкой с влагопоглотителем~~
и контролем первого вскрытия.

Флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

АО "Татхимфармпрепараты", Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

АО "Татхимфармпрепараты", Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru