

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксифлоксацин ШТАДА

раствор для инфузий 1,6 мг/мл

ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «__» 180821 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
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 потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими, как острая ишемия миокарда и остановка сердца; при миастении <i>gravis</i> ; при циррозе печени; при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия; у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе. Пациенты с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы склонны к гемолитическим реакциям при терапии хинолонами. Вследствие этого у таких пациентов моксифлоксацин должен	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 <i>gravis</i> ; - 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

применяться с осторожностью.	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, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации\недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. раздел «Особые указания»); - у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. раздел «Особые указания»).
Побочное действие Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении	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 $\geq 1/100$ до $< 1/10$),

нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10\,000$),

частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания	Грибковые суперинфекции				
Сосуды		Анемия Лейкопения	Изменение концентрации	Повышение концентрации	

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 $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), 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 и бактериями или грибами				

ы кровет ворени я		Нейтро пения Тромбо цитопе ния Тромбо цитоз Удлине ние протро мбинов ого времен и/уве- личени е между народн ого нормал изован ного отноше ния (МНО)	тромбо пласти на	протро мбина/ умень шение МНО			и, к пример у, кандид оз полост и рта или вагина льный кандид оз				
	Со сторон ы систем ы кровет ворени я		Аллерг ически е реакци и Зуд Сыпь Крапив ница Эозино филия	Анафи лактич еские/а на- филакт оидные реакци и Ангион евроти ческий отек, включа я отек гортан и	Анафи лактич еский/а на- филакт оидны й шок (в том числе потенц иально угроза ющий жизни)			Анеми я Лейкоп ения Нейтро пения Тромбо цитопе ния Тромбо цитоз Удлине ние протро мбинов ого времен и/уве- личени е между народн ого нормал изован ного отноше ния (МНО)	Измене ние концен трации тромбо пласти на	Повыш ение концен трации протро мбина/ умень шение МНО, панцит опения, аграну лоцито з	

			(потенциально угрожающий жизни)				Со стороны иммунной системы	Аллергически реакции Зуд Сыпь Крапивница Эозинофилия	Анафилактические/анафилактические реакции Ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/анафилактический шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	
Со стороны обмена веществ		Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	Гипогликемия	Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или		Со стороны эндокринной системы			Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона	
							Со стороны обмена веществ	Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	Гипогликемия Гипогликемическая кома Тяжелая	

					инсулин.					гипогликемия	
Психические расстройства		Тревожность Психомоторная гиперреактивность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки) Галлюцинации	Депрессивная Психотическая реакция (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком суицидальных мыслях или суицидальных попытках)	Нервозность Нарушение памяти Делирий					, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.	
Со стороны нервной системы	Головная боль Головокружение	Парестезии/дизестезии Нарушение вкуса	Гипестезия Нарушения обоняния (включ	Гиперестезия		Психические расстройства*		Тревожность Психомоторная гипер	Эмоциональная лабильность Депрес	Депрессивная Психотическая	Нервозность

		ой чувств ительн ости (включ ая очень редких случая х агевзи ю) Спутан ность сознан ия дезори ентаци я Наруш ения сна Тремор Вертиг о Сонлив ость	ая аносми ю) Атипич ные сновид ения Наруш ение коорди нации (включ ая наруше ния походк и вследст вие голово кружен ия или вертиг о, в очень редких случаях ведущи е к травм ам в результ ате падени я, особен но у пожил ых пациен тов)					еактив ность/а житаци я	сия (в очень редких случая х возмож но поведе ние с тенден цией к самопо врежде нию, такое как суицид альные мысли или суицид альные попытк и) Галлю цинаци и Наруш ение памяти Делири й	реакци и (потен циальн о проявл яющие ся в поведе нии с тенден цией к самопо врежде нию, таком как суицид альные мысли или суицид альные попытк и)	
						Со сторон ы нервно й систем ы*	Головн ая боль Голово кружен ие	Парест езии/ дизесте зии Наруш ение вкусов ой чувств	Гипест езия Наруш ения обонян ия (включ ая аносми	Гипере стезия	

			Судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадками) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Периферическая нейропатия и полинейропатия					ительности (включая очень редких случаях агевзии) Спутанность сознания и дезориентации Нарушения сна Тремор Вертиго Сонливость	ю) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушение походки и вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов) Судоро		
Со стороны органа зрения		Нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны центра		Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реактивной со стороны							

		льной нервно й систем ы (ЦНС))		ы ЦНС)					ги с различ ными клинич ескими проявл ениями (в том числе «grand mal» припад ки) Наруш ения вниман ия Наруш ения речи Амнези я Периф еричес кая нейроп атия и полине йропат ия		
Со сторон ы органа слуха и лабири нтные наруше ния			Шум в ушах Ухудш ение слуха, включа я глухот у (обычн о обрати мое)								
Со сторон ы сердеч но- сосуди стой систем ы	Удлине ние интерв ала QT у пациен тов с сопутс твующ ей гипока лиемие й	Удлине ние интерв ала QT Ощуще ние сердце биения Тахика рдия Вазоди латаци я	Желуд очковы е тахиа рмии Обмор оки Повыш ение артери альног о давлен ия Сниже ние артери альног о давлен ия	Неспец ифичес кие аритми и <i>Полим орфная желудоч ковая тахика рдия (Torsade de pointes)</i> <i>Остановка сердца (преимуще ственно у лиц с предра</i>							
Со сторон ы органа зрения *							Наруш ения зрения, включа я диплоп ию и нечетк ость зритель ного		Преход ящая потеря зрения (особен но на фоне реакци й со сторон ы		

				сполагающимися к аритмиям состояниями, таким и как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)				восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС)	ЦНС) Увеит и острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки	
Со стороны дыхательной системы, органов в грудной клетке и средостения		Одышка (включая астматические состояния)				Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*			Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Рвота Боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное	Дисфагия Стоматит Псевдомембрана			Со стороны сердечно-сосудистой системы**	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Вазодилатация Фибрилляция	Желудочковые тахикардии Обмороки Повышение артериального давления Снижение	Неспецифические аритмии и Полиморфная желудочковая тахикардия (Torsades de pointes) Остано

		билирубина Повышение активности гамма-глутамил трансферазы Повышение в крови активности щелочной фосфатазы		(включая фатальные случаи)		и средостения					
						Со сторон ы желудочно-кишечного тракта	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита) а) Повышение активности амилазы	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциирован ный с угрожающими жизни осложнениями)		
Со сторон ы кожи и мягких тканей				Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса- Джонсона или токсический эпидермальный некролиз		Со сторон ы печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции печени (включая повышение	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический	Фульминантный гепатит , потенциально приводящий к	

				(потенциально опасный для жизни)				активности (жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы))			
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	Разрывы сухожилий Артрит Нарушение походки и вследствие твие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis				Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамил трансферазы Повышение в крови активности щелочной фосфатазы			
Со стороны почек и мочевыводящих путей		Дегидратация (вызванная диареей или уменьш	Нарушение функции почек Почечная недостат			Со стороны кожи и мягких тканей		Сухость кожи		Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-	Острые генерализованный экзантематозный пустуллез

		ением приема жидкости)	аточность в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функций и почек)							Джонс она или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).	
						Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	Разрыв сухожилий Артрит Нарушение походки и вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении	Рабдомиолиз
Общие расстройства и повреждения в месте введения	Реакции в месте инъекции/инфузии	Общее недомогание Неспецифическая боль Потливость Флебит/тромбофлебит в	Отек								

		месте введени я							gravis Ригидн ость мышц	
Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию: Часто: Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы. Нечасто: Желудочковые тахикардии, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в т. ч. «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).						Со сторон ы почек и мочевы водящи х путей	Дегидр атация (вызва нная диарее й или умень шение м приема жидкос ти)	Наруш ение функци и почек (включ ая повыш ение содерж ания азота мочеви ны в крови и креати нина) Почечн ая недост аточно сть (в результ ате дегидр атации, что может привес ти к повреж дению почек, особен но у пожил ых пациен		

						тов с ранее сущест вовавш ими наруше ниями функци и почек)		
Общие расстро йства и повреж дения в месте введен ия*	Местн ые реакци и в месте введен ия	Общее недомо гание Боль без четкой причин ы Потлив ость Флебит /тромб офлеби т в месте введен ия	Отек					
* Очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы или годы), лишаящих 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»).

** Сообщалось о нескольких случаях развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации/недостаточности сердечного клапана у пациентов, принимавших фторхинолоны (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 тахикардии, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в т. ч. «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.
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. <i>Препараты, удлиняющие интервал QT.</i> 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	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 (например, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, прием которых может вызывать клинически значимую брадикардию. <i>Препараты, удлиняющие интервал QT.</i> Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала

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 для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин); • Антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин); • Другие (цизаприд, винкамин для внутривенного введения, бепридил, дифеманил). <u>Варфарин</u> При сочетанном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются. <i>Изменение значения МНО.</i> У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибактериальными препаратами, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс),	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 для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин); • Антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин); • Другие (цизаприд, винкамин для внутривенного введения, бепридил, дифеманил). <u>Варфарин</u> При сочетанном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.
--	---

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 не прямых 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.

Молочные продукты и прием пищи

Всасывание моксифлоксацина не изменяется при одновременном приеме пищи (включая молочные продукты). Моксифлоксацин можно применять

Изменение значения МНО. У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибактериальными препаратами, 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 не прямых 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

независимо от приема пищи. <u>Несовместимость</u> Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми с ним растворами, к которым относятся: • 10% раствор натрия хлорида; • 20% раствор натрия хлорида; • 4,2% раствор натрия гидрокарбоната; • 8,4% раствор натрия гидрокарбоната.	на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете желудочно-кишечного тракта в процессе энтерогепатической рециркуляции. <u>Несовместимость</u> Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми с ним растворами, к которым относятся: • 10% раствор натрия хлорида; • 20% раствор натрия хлорида; • 4,2% раствор натрия гидрокарбоната; • 8,4% раствор натрия гидрокарбоната.
Особые указания 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 моксифлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т. ч. противошоковые). При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал	Особые указания <u>Гиперчувствительность</u> 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 моксифлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т. ч. противошоковые). <u>Тяжелые кожные нежелательные реакции</u> При фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-

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 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 моксифлоксацин противопоказан при: • изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинении интервала QT, электролитных	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. <u>Нарушения со стороны сердца</u> При применении моксифлоксацина 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
--	---

нарушениях, особенно некоррегированной 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 препаратами»). Препарат 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). При применении 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 моксифлоксацином. При применении моксифлоксацина	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 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 моксифлоксацин противопоказан при: • изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинении интервала QT, электролитных нарушениях, особенно некоррегированной гипокалиемии, клинически значимой брадикардии; клинически значимой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличии в анамнезе нарушений ритма,
--	--

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 поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином. Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности. Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией gravis в связи с возможным обострением заболевания.	сопровождающихся клинической симптоматикой; • применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Препарат 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. <u>Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца</u> По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также
--	---

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

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 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 моксифлоксацина подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия *in vitro* моксифлоксацина с

регрургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Побочное действие»).

В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);

- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть

тестом на <i>Mycobacterium</i> 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 моксифлоксацином, 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 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 Моксифлоксацин ШТАДА и начать соответствующую терапию. В этих случаях	повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды. В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, впервые возникшего ощущения учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей. <u>Нарушения со стороны печени</u> При применении 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 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 моксифлоксацином. В случае возникновения признаков нарушений функций печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.
--	---

рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина 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 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, необходимо немедленно прекратить лечение моксифлоксацином и начать

Судороги

Применение препаратов фторхинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин 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 и 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 моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином 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.

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.

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 хлорида в моксифлоксацине составляет 34 ммоль.

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

Моксифлоксацин следует применять 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 глюкокортикостероидами, 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.

Реакции фоточувствительности

При применении фторхинолонов 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.

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 «Фармакодинамика»).

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 моксифлоксацином.

Периферическая нейропатия

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином, 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 Моксифлоксацин ШТАДА и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина 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 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 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 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»).

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 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.	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 (например, 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.

По доверенности АО «Нижфарм»



Л.М. Макарова