

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксифлоксацин-Бинергия

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Моксифлоксацин-Бинергия

Международное непатентованное наименование: моксифлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав

1 мл препарата содержит:

действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид – 1,744 мг (в пересчете на моксифлоксацин – 1,6 мг);

вспомогательные вещества: натрия хлорид – 8,0 мг, 1 М раствор натрия гидроксида до pH 3,6-5,1, 1 М раствор хлористоводородной кислоты до pH 3,6-5,1, вода для инъекций до 1 мл.

Теоретическая осмолярность – 286 мОсм/л

Описание

Прозрачный, от светло-желтого до зеленовато-желтого цвета раствор

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 моксифлоксацина обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями (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 β -лактамам и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

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

Тестирование чувствительности *in vitro*

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

Чувствительные	Умеренно-чувствительные	Резистентные
Грамположительные		
<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 А)*		
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> (включая 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 spp.</i> (<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 spp.</i> (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	
Анаэробы		
	<i>Bacteroides spp.</i> (<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 spp.</i>		
	<i>Peptostreptococcus spp.</i> *	
<i>Porphyromonas spp.</i>		
<i>Prevotella spp.</i>		
<i>Propionibacterium spp.</i>		
	<i>Clostridium spp.</i> *	
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 моксифлоксацина не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами *S. aureus*, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

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

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC)/МИК₉₀, превышает 125, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max})/МИК₉₀ находится в пределах от 8 до 10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК₉₀ > 30-40.

*Значение фармакодинамических параметров моксифлоксацина
у амбулаторных пациентов*

Параметр (среднее значение) МИК ₉₀ , мг/л	AUC*, ч	C _{max} **/МИК ₉₀ (инфузия в течение 1 ч)
0,125	313	32,5
0,25	156	16,2
0,5	78	8,1

* Площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC***/МИК₉₀).

** Максимальная концентрация препарата в плазме крови.

*** Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время».

Фармакокинетика

Абсорбция

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

После многократных внутривенных инфузий моксифлоксацина в дозе 400 мг продолжительностью 1 час 1 раз в сутки, максимальное значение стабильной концентрации (C_{ss}^{max}) и минимальное значение стабильной концентрации (C_{ss}^{min}) варьируют в пределах от 4,1 до

5,9 мг/л и от 0,43 до 0,84 мг/л, соответственно. Средняя стабильная концентрация, равная 4,4 мг/л, достигается в конце инфузии.

Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками плазмы 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 том числе в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах), в слизистых бронхов, 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, превышающей таковую в плазме крови. Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в тканях органов брюшной полости, перитонеальной жидкости и женских половых органах.

Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-й фазы и выводится из организма почками, а также кишечником 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. В результатах доклинических исследований было показано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение

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

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность

При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия по показателям AUC и $C_{\max}$ (33 %). Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и $C_{\max}$ были обусловлены скорее разницей в массе тела, чем полом и не являются клинически значимыми.

Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.

Дети

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

Почечная недостаточность

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/ $1,73$ м²) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Нарушение функции печени

Концентрации моксифлоксацина у пациентов с разной степенью нарушения функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) не имели существенных различий по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени (применение у пациентов с циррозом печени – см. также раздел «Особые указания»).

Показания к применению

Препарат Моксифлоксацин-Бинергия показан к применению у взрослых.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

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

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

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому другому компоненту препарата;
- возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающиеся в удлинении интервала QT: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорректированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- одновременное применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- нарушения функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью) и повышение содержания трансаминаз более чем в пять раз выше верхней границы нормы в связи с ограниченным количеством клинических данных.

С осторожностью

- При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в том числе 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;
- у пациентов с циррозом печени;
- у пациентов с миастенией *gravis*;
- 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»);
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в плазме крови;

- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- 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»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано. В исследованиях была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника): вода для инъекций, раствор натрия хлорида 0,9 %, раствор натрия хлорида 1 М, раствор декстрозы 5 %, раствор декстрозы 10 %, раствор декстрозы 40 %, раствор ксилита 20 %, раствор Рингера, раствор Рингера лактат.

Если моксифлоксацин в виде раствора для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

При температуре ниже + 12 °С может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре. Не следует хранить препарат в холодильнике.

Препарат должен храниться в производственной упаковке. Перед применением необходимо визуально проверить раствор на наличие включений. Следует применять только прозрачный, свободный от включений, раствор.

Взрослые

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

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться моксифлоксацин в лекарственной форме раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, моксифлоксацин может быть назначен для приема внутрь в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

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

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения. По данным клинических исследований продолжительность лечения моксифлоксацином в виде раствора для инфузий может достигать 21 дня.

Пациенты пожилого возраста

Изменение режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Дети и подростки

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

Нарушение функции печени (классы A и B по классификации Чайлд-Пью)

Пациентам с нарушениями функции печени изменение режима дозирования не требуется (применение у пациентов с циррозом печени – см. раздел «Особые указания»).

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина ≤ 30 мл/мин/1,73 м²), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменение режима дозирования не требуется.

Пациенты различных этнических групп

Изменение режима дозирования не требуется.

Побочное действие

Данные о нежелательных явлениях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина в дозе 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*). Нежелательные явления, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.

В каждой частотной группе нежелательные явления перечислены в порядке убывания значимости.

Классификацию частоты, рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определяют следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО)
	Редко	Изменение концентрации тромбопластина в плазме крови
	Очень редко	Повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО, <i>агранулоцитоз, панцитопения</i>
	Нечасто	Аллергические реакции, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, эозинофилия

Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактические/анафилктоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)
	Очень редко	Анафилактический/анафилктоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)
Нарушения со стороны эндокринной системы	Очень редко	<i>Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона</i>
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Нечасто	Гиперлипидемия
	Редко	Гипергликемия, гиперурикемия
	Очень редко	Гипогликемия; гипогликемическая кома; тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин
Нарушения психики*	Нечасто	Тревожность, психомоторная гиперактивность/ажитация
	Редко	Эмоциональная лабильность, депрессия (<i>в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки</i>), галлюцинации, нарушение памяти, делирий
	Очень редко	Деперсонализация, психотические реакции (<i>потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки</i>)
	Частота неизвестна	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы*	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Парестезия/дизестезия, нарушения вкусовой чувствительности (<i>включая, в очень редких случаях, агевзию</i>), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость
	Редко	Гипестезия, нарушения обоняния (включая anosmia), атипичные сновидения, нарушения координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, <i>в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у паци-</i>

		ентов пожилого возраста), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе припадки «grand mal»), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия
	Очень редко	Гиперестезия
Нарушения со стороны органа зрения*	Нечасто	Нарушения зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС)
	Очень редко	Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС), <i>uveitis и острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки</i>
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*	Редко	Шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)
Нарушения со стороны сердца и сосудов**	Часто	Удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией
	Нечасто	Удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация, фибрилляция предсердий, стенокардия
	Редко	Желудочковые тахикардии, обморок, повышение артериального давления, снижение артериального давления
	Очень редко	Неспецифические аритмии, <i>полиморфная желудочковая тахикардия (torsade de pointes), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда), васкулит</i>
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка (включая астматические состояния)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, рвота, боли в области эпигастрия и боли в животе, диарея
	Нечасто	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение активности амилазы в плазме крови

	Редко	Дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях – ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови
	Нечасто	Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы в плазме крови), повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови
	Редко	Желтуха, гепатит (преимущественно холестатический)
	Очень редко	<i>Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные случаи)</i>
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сухость кожи
	Очень редко	<i>Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)</i>
	Частота неизвестна	<i>ОГЭП (острый генерализованный экзантематозный пустулез)</i>
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани*	Нечасто	Артралгия, миалгия
	Редко	Тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость
	Очень редко	<i>Разрывы сухожилий, артрит, нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении gravis, ригидность мышц</i>
	Частота неизвестна	<i>Рабдомиолиз</i>
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	<i>Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)</i>
	Редко	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 пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек)
	Часто	Местные реакции в месте введения

Общие расстройства и нарушения в месте введения*	Нечасто	Общее недомогание, боль без четкой причины, повышенное потоотделение, флебит/тромбофлебит в месте введения
	Редко	Отек

*В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев и лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артларгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушение сна, а также нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел «Особые указания»).

**У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел «Особые указания»).

Частота развития следующих нежелательных явлений была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь):

Часто: повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови.

Нечасто: желудочковые тахикардии, артериальная гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе припадки «*grand mal*»), галлюцинации, нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пациентов пожилого возраста 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, реакция фоточувствительности.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацином. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Использование активированного угля для лечения передозировки при внутривенном способе введения препарата имеет весьма ограниченное значение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Препараты, удлиняющие интервал QT

Следует учитывать возможный аддитивный эффект (удлинение 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 для внутривенного введения, пентамидин), а также противомалярийные препараты (особенно галофантрин);
- антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие препараты (цизаприд, винкамин для внутривенного введения, бепридил, дифеманил).

Варфарин

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

Изменение значения МНО. У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечались 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 назначении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом AUC и минимальная концентрация дигоксина не изменялись.

Активированный уголь

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

Несовместимость

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

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

Особые указания

Гиперчувствительность

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может 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 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 ОГЭП, 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 рассмот-

реть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или ОГЭП на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Нарушения со стороны сердца

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. Пациенты пожилого возраста 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 моксифлоксацина в плазме крови, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу и скорость инфузии (400 мг в течение 60 минут). Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT.

При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями. В связи с этим препарат противопоказан при:

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

Моксифлоксацин 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, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы 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 регургитации/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 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.

Нарушения со стороны функции печени

При применении моксифлоксацина 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 моксифлоксацином. В случае возникновения признаков нарушения функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

Применение препаратов хинолонового 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 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 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.

Нарушения функции почек

Пациенты пожилого возраста 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.

Нарушения зрения

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

Пациенты с миастенией gravis

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

Тендинит и разрыв сухожилий

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно ахиллова), иногда двухстороннего, уже в первые 48 часов лечения. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пациентов пожилого возраста 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) в месте повреждения применение препарата следует прекратить, разгрузить пораженную конечность, избегать лишней физической активности и обратиться к врачу.

Реакция 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 MRSA. В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Влияние на лабораторные показатели

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

Периферическая нейропатия

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии 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 и (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 моксифлоксацин 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 у пациентов пожилого возраста 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, данным пациентам следует применять моксифлоксацин с осторожностью.

Воспаление периартериальных тканей

Моксифлоксацин в виде раствора для инфузий предназначен только для внутривенного введения. Следует избегать перитрериального введения, поскольку доклинические исследования продемонстрировали воспаления периапериальных 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) системы 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»).

Вспомогательные вещества

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 скорости психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС и нарушения зрения.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 1,6 мг/мл.

По 250 мл препарата во флаконы (бутыли/бутылки) из прозрачного бесцветного стекла, закупоренные пробками или крышками под флаконы для вливаний и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми комбинированными.

По 1 флакону (бутыли/бутылке) вместе с инструкцией по применению, держателем для флакона (бутыли/бутылки) или без него помещают в пачку из картона.

По 4 флакона (бутыли/бутылки) или 12 флаконов (бутылей/бутылок) вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов (бутылей/бутылок) или без них помещают в коробку (короб) из картона с перегородкой, решеткой или сепаратором из картона.

Упаковка для стационаров

По 20, 24 или 28 флаконов (бутылей/бутылок) по 250 мл вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов (бутылей/бутылок) или без них помещают в коробку (короб) из картона или в коробку (короб) из картона с перегородкой, решеткой или сепаратором из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 12 до 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Организация, принимающая претензии:

АО «Бинергия»,

Россия, 143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт. /помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель и адрес места производства:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.01.2024 № 1035
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Федеральное казенное предприятие «Курская биофабрика — фирма «БИОК» (ФКП «Курская биофабрика»), Россия, 305004, Курская обл., г. Курск, ул. Разина, д. 5.