

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксифлоксацин-СОЛОФарм**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Моксифлоксацин-СОЛОФарм**Международное непатентованное или группировочное 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

Натрия гидроксида раствор 1 М или до pH 3,6 - 5,1

хлористоводородной кислоты раствор 1 М

Вода для инъекций до 1 мл

Теоретическая осмолярность: 286 мОсм/л

Описание

Прозрачный раствор желто-зеленого цвета

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 хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении 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
<i>Грамположительные</i>		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа A)*		
Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * и <i>S. intermedius</i> *)		
Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (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</i> spp. (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	
Анаэробы		
	<i>Bacteroides</i> spp. (<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasonis</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium</i> spp.		
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.*	
<i>Porphyromonas</i> spp.		
<i>Prevotella</i> spp.		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
	<i>Clostridium</i> spp.*	
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> *		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnetti</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

Всасывание

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 равновесной концентрации (C_{ss}^{max}) и минимальное значение равновесной 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 равновесная 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 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 масс 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 неизменном 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

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 мягких тканей (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;
- при миастении gravis;
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в крови;
- у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий) (см. раздел «Особые указания»);
- у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «Особые указания»);
- у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

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

Период грудного вскармливания

Как и другие фторхинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его

применении у женщин в период лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Взрослые

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в 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

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени (класс С по

классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы. Пациентам с легкой и средней степенью нарушений функции печени (класс А или В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

Почечная недостаточность

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

Пациенты различных этнических групп

Изменение режима дозирования не требуется.

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 + 15 °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.

Порядок работы с флаконом Полифлак ЕН (флакон с головкой, предназначенной для присоединения стандартной инфузионной системы):

1. Вертикально расположить флакон на горизонтальной поверхности.
2. Снять колпачок.
3. Обработать порт флакона дезинфицирующим средством.
4. Подготовить инфузионную систему.
5. В размеченную фаску на порте под прямым углом вставить шип (или иглу для инъекций) до плотного касания юбки капельницы (или бабочки иглы для инъекций).
6. Перевернуть флакон и закрепить систему на инфузионной стойке (штативе).

Примечание

- При необходимости введения лекарственного препарата ввод лекарства осуществлять только через размеченную фаску на порте флакона.
- Нельзя вводить инфузионную систему во флакон на весу (или на инфузионной стойке (штативе)).
- При формировании «озера» в инфузионной системе нельзя нажимать на флакон (данную манипуляцию проводят путем нажатия на капельницу).

Побочное действие

Данные о неблагоприятных реакциях, 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*). 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 $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания	Суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз				

Со стороны системы кроветворения		Анемия Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Тромбоцитоз Удлинение протромбинового времени/ увеличение международного нормализованного отношения (МНО)	Изменение концентрации тромбопластина	Повышение концентрации протромбина/ уменьшение МНО, агранулоцитоз, панцитопения	
Со стороны иммунной системы		Аллергические 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 эндокринной системы				<i>Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона</i>	
Со стороны обмена веществ и		Гиперлипидемия	Гипергликемия	Гипогликемия Гипогликеми-	

питания			Гиперурикемия	Гипогликемическая кома Гипогликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин	
Психические расстройства*		Тревожность Психомоторная гиперактивность/ ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Деперсонализация Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Нервозность

			ки) Галлюцинации Нарушение памяти Делирий		
Со стороны нервной системы*	Головная боль Головокружение	Парестезии/ Дизестезии Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию) Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор Вертиго Сонливость	Гипестезия Нарушения обоняния (включая аносмию) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов) Судороги с различными клиническими проявлениями		

			(в том числе « <i>grand mal</i> » припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Перифери- ческая нейропатия и поли- нейропатия		
Со стороны ор- гана зрения*		Нарушения зрения (осо- бенно при реакциях со стороны ЦНС) Нарушения зрения, вклю- чая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС)		Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС) <i>Увеит и ост- рая двусто- ронняя тран- силлюминация радужной обо- лочка</i>	
Со стороны ор- гана слуха и ла- биринтные нарушения*			Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно об- ратимое)		

Со стороны сердечно-сосудистой системы**	Удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Фибрилляция предсердий Стенокардия	Желудочковые тахикардии Обмороки Повышение артериального давления Снижение артериального давления	Неспецифические аритмии Полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de Pointes) Остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда) Васкулит	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка (включая астматические состояния)			
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтрит (кроме	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожаю-		

		эрозивного гастроэнтери- та) Повышение активности амилазы	щими жизни осложнени- ями)		
Со стороны пе- чени и желче- выводящих пу- тей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции пе- чени (вклю- чая повыше- ние актив- ности лакта- тдегидро- геназы) Повышение концентрации билирубина Повышение активности гаммаглута- милтрансфе- разы Повышение в крови актив- ности щелоч- ной фосфата- зы	Желтуха Гепатит (преимуще- ственно хо- лестатиче- ский)	Фульминант- ный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожа- ющей печеноч- ной недоста- точности (включая ле- тальные исхо- ды)	
Со стороны ко- жи и мягких тканей		Сухость кожи		Буллезные кожные реак- ции, например, синдром Сти- венса- Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (по- тенциально	Острый генерализо- ванный экзанте- матозный пустулез

				<i>опасный для жизни)</i>	
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	<i>Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis Ригидность мышц</i>	<i>Рабдомиолиз</i>
Со стороны почек и мочевыводящих путей		<i>Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)</i>	Нарушения функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина) Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к по-		

			вреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек)		
Общие расстройства и повреждения в месте введения*	Местные реакции в месте введения	<i>Общее недомогание Боль без четкой причины Потливость Флебит/ тромбофлебит в месте введения</i>	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, артралгия, 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.

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

Передозировка

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

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.

Моксифлоксацин следует применять с осторожностью пациентам, получающим препараты, которые снижают концентрацию калия в крови (к примеру, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, прием которых может вызывать клинически значимую брадикардию.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Следует учитывать возможный аддитивный эффект (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);
- препараты других групп (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 непрямых антикоагулянтов.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При применении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом 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 острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел «Побочное действие»). При назначении препарата пациентам следует сообщать о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, моксифлоксацин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или генерализованного экзантематозного пустулеза на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Нарушения со стороны сердца

При применении 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 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 препарат противопоказан при:

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

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 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 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 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 нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

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 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 сторон желудочно-кишечного тракта

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранного 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.

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

Тендинит и разрыв сухожилия

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно Ахиллова), иногда двустороннего уже в первые 48 ч 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 с трансплантатами солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) в месте повреждения применение препарата следует прекратить, разгрузить пораженную конечность, избегать любых неуместных физических упражнений и обратиться к врачу.

Реакция фоточувствительности

При применении фторхинолонов отмечаются реакции фоточувствительности. Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении 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 «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 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 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 (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость).

Если у пациента развивается гипогликемия, лечащему врачу необходимо самостоятельно принять решение о прекращении/замене терапии. При проведении лечения моксифлоксацином у пожилых пациентов больных сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

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

Воспаление периартериальных тканей

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

Специфические осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки

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

Длительные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Сообщалось о случаях длительных (продолжающихся месяцы и 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 у ребенка, применение моксифлоксацина у детей и подростков младше 18 лет противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Информация о вспомогательных веществах

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

Суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инфузий 1,6 мг/мл.

По 250 мл во флаконы полипропиленовые (не содержат ПВХ), изготовленные по технологии "blow-fill-seal" «выдув-наполнение-герметизация» из гранул полипропилена. Флаконы имеют 2 типа.

Тип 1 (Полифлак) – флаконы полипропиленовые с самоспадающимся корпусом, со шкалой и петель-держателем, укупоренные приваренными полипропиленовыми колпачками. Колпачки могут быть с 2-мя отдельными стерильными портами, закрытыми защитными полипропиленовыми пробками, либо иметь 2 стерильных порта, закрытых защитной алюминиевой фольгой. В случае с 2-мя отдельными стерильными портами при вскрытии одного порта стерильность другого сохраняется.

Тип 2 (Полифлак ЕН) – флаконы полипропиленовые с самоспадающимся корпусом, со шкалой и петель-держателем, и головкой, предназначенной для присоединения стандартной инфузионной системы. Каждый флакон закрывается крышкой. Допускается обертывание каждого флакона пленкой.

Один флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров

20 флаконов по 250 мл вместе с равным количеством инструкций по применению в гофрокоробе из картона или в лотках из гофрированного картона, обернутых термоусадочной пленкой.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com