МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004145-140217
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Моксифлоксацин - Ферейн®

Регистрационный номер:

Торговое название: Моксифлоксацин - Ферейн®

Международное непатентованное название: Моксифлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

Ядро: Активное вещество: моксифлоксацина гидрохлорид - 436,35 мг (в пересчете на моксифлоксацин - 400,00 мг).

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный - 110,00 мг, повидон низкомолекулярный - 22,00 мг, кальция стеарат - 7,27 мг, гипромеллоза - до получения ядра массой 727,00 мг.

Оболочка: гипромеллоза - 24,88 мг, титана диоксид - 5,40 мг, макрогол-4000 - 2,68 мг, краситель «Красный очаровательный» - 0,04 мг или готовая смесь Опадрай II розовый - 33,00 мг (поливиниловый спирт частично гидролизованный – 40 %, титана диоксид – 23,5 %, макрогол – 20,2 %, тальк – 14,8 %, краситель красный очаровательный или алюминиевый лак на основе красителя красный очаровательный – 1,5 %).

Масса таблетки, покрытая пленочной оболочкой - 760,00 мг

Описание

Таблетки круглые, двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На изломе – однородная масса светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Моксифлоксацин - бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия фторхинолонового ряда. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, которое приводит к нарушению биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток. Минимальные бак-

терицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не нарушают антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7}-10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы чувствительны к моксифлоксацину.

Моксифлоксацин in vitro активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичные бактерии, таких как Mycoplasma spp., Chlamidia spp., Legionella spp. Моксифлоксацин эффективен в отношении бактерий, резистентных к β-лактамным и макролидным антибиотикам.

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы (см. таблицу № 1):

Таблица № 1

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
Грамположительные		
Gardnerella vaginalis		
Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол		
Streptococcus pyogenes (группа A)*		
Группа Streptococcus milleri (S. anginosus*, S. constellatus* и S. intermedius*)		
Группа Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis,		

S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (включая чувствительные к метициллину штаммы)*		Staphylococcus aureus (включая резистентные к метициллину/офлоксацину штаммы)**
Коагулазонегативные стафилококки (S. cohnii, S. epidermidis, S.haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans), чувствительные к метициллину штаммы		Коагулазонегативные стафилококки (S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans), резистентные к метициллину штаммы
Corynebacterium diphtheriae		
	Enterococcus faecalis (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	Enterococcus avium*	
	Enterococcus faecium	
Грамотрицательные		
Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
Haemophilus parainfiuenzae*		
Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
Bordetella pertussis		
Acinetobacter baumanii		
	Escherichia coli*	
	Klebsiella pneumoniae*	
	Klebsiella oxytoca	
	Citrobacter freundii**	
	Enterobacter spp. (E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)	
	Enterobacter cloacae*	
	Pantoea agglomerans	
	Neisseria gonorrhoeae	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	

	Stenotrophomonas maltophilia	
	Proteus mirabilis*	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	Providencia spp. (P. rettgeri, P. stuartii)	
Анаэробы		
	Bacteroides spp. (B. fragilis*, B. distasonis*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)	
Fusobacterium spp.		
	Peptostreptococcus spp.*	
Porphyromonas spp.		
Prevotella spp.		
Propionibacterium spp.		
	Clostridium spp.*	
Атипичные		
Chlamydia pneumoniae*		
Chlamydia trachomatis*		
Mycoplasma pneumoniae*		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
Legionella pneumophila*		
Coxiella burnetti		

*Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

** Применение препарата Моксифлоксацин - Ферейн® 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 (AUC)/МВК$_{90}$ превышает 125, а (C_{max})/МИК$_{90}$ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучше-

ние. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК$_{90}$ > 30-40 (см. таблицу № 2).

Таблица 2

Значения фармакодинамических параметров у амбулаторных пациентов

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

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

** - максимальная концентрация препарата в плазме крови.

*** - площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время».

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91 %.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сутки в течение 10 дней является линейной. Равновесное состояние достигается в пределах 3 дней.

После однократного применения 400 мг моксифлоксацина максимальная концентрация (C$_{max}$) в крови достигается в течение 0,5-4 часов и составляет 3,1 мг/л.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C$_{max}$ (на 2 часа) и незначительное снижение C$_{max}$ (приблизительно на 16 %), при этом длительность абсорбции не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (преимущественно с альбуминами) примерно на 45 %. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в альвеолярных макрофагах), в слизистой бронхов, в носовых пазухах, в содержимых пузырей при поражении кожи. В интерстициальной жидкости и в слюне препарат определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме. Также высокие концентрации моксифлоксацина создаются в органах брюшной полости и перитонеальной жидкости, а также в тканях женских половых органов.

Метаболизм

Моксифлоксацин после прохождения 2-ой фазы биотрансформации выводится из организма почками и желудочно-кишечным трактом, как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений и глюкуронидов. Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома Р450.

Выведение

Период полувыведения препарата составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после приема в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 22 % однократной дозы (400 мг) выводится в неизмененном виде почками, около 26 % - через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность. Не выявлено клинически значимых различий в фармакокинетике моксифлоксацина различных этнических групп, разного возраста и пола.

Дети. Исследования фармакокинетики моксифлоксацина у детей не проводились.

Пациенты с почечной недостаточностью. Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м^2) и у находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Пациенты с нарушениями функции печени. Не было существенных различий концентрации моксифлоксацина в плазме крови у пациентов с нарушениями функции печени. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) данных по фармакокинетике моксифлоксацина нет.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания у взрослых, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- острый синусит;
- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненные и осложненные инфекции кожи и мягких тканей (включая инфицированную диабетическую стопу);
- осложненные интраабдоминальные инфекции, в том числе инфекции, вызванные несколькими возбудителями;
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (включая сальпингит и эндометрит).

*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 минимальной подавляющей концентрации ≥ 2 мг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол.

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к моксифлоксацину (в том числе к другим хинолонам) и другим компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- синдром врожденного или приобретенного удлинения интервала QT;
- выраженный электролитный дисбаланс (особенно некорректируемая гипокалиемия);
- клинически значимая брадикардия;
- клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка;
- наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой;
- одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в 5 раз выше верхней границы нормы.

С осторожностью

При заболеваниях центрально-нервной системы (ЦНС), в том числе подозрительных в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности; у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе; у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца; при миастении gravis; у пациентов с циррозом печени; при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержания калия; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение моксифлоксацина при беременности противопоказано.

Незначительное количество моксифлоксацина выделяется с грудным молоком, поэтому применение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина взрослым: одна таблетка (400 мг) 1 раз в день в одно и то же время независимо от приема пищи.

Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Длительность терапии. Продолжительность применения определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом:

острый синусит - 7 дней; обострение хронического бронхита – 5-10 дней; внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение моксифлоксацина с последующим приемом внутрь) составляет 7-14 дней; неосложненные инфекции кожи и мягких тканей - 7 дней; осложненные инфекции кожи и подкожных структур - общая длительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день; осложненные интраабдоминальные инфекции - общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней; неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза - 14 дней.

Продолжительность лечения моксифлоксацином в таблетках может достигать 21 дня.

Не требуется изменения режима дозирования у пожилых пациентов, пациентов с нарушениями функции печени (классы А, В по шкале Чайлд-Пью), пациентов с нарушениями функции почек (в том числе при почечной недостаточности с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м^2), пациентов различных этнических групп, а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе. Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

Побочное действие

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии [внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь] и только внутривенно), получены из клинических исследований и постмаркетинговых сообщений (выделены курсивом).

Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.

В каждой частной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости.

Перечисленные ниже (см. таблицу № 3) побочные действия распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией:

часто (от ≥ 1/100 до < 1/10);

нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100);

редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000);

очень редко (< 1/10000).

Таблица 3

Побочное действие, которое может быть вызвано приемом моксифлоксацина

Системно-органные классы (MedDRA)	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Грибковые суперинфекции			
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы		Анемия Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия Удлинение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО)	Изменение концентрации тромбопластина	Повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО
Нарушения со стороны иммунной системы		Аллергические реакции Зуд Сыпь Крапивница Эозинофилия	Анафилактические реакции/анафилактоидные реакции Ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)
Нарушения со стороны обмена веществ		Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	
Психические расстройства		Тревожность Психомоторная гиперактивность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия *(в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки)* Галлюцинации	Деперсонализация Психотические реакции *(потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)*

Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль Головокружение	Парестезия Дизестезия 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 «grand mal» припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Периферическая нейропатия и полинейропатия	Гиперестезия
Нарушения со стороны органа зрения		Нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС)		Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтовые нарушения			Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)	
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Вазодилатация	Желудочковые тахиаритмии Обмороки Повышение артериального давления Снижение артериального давления	Неспецифические аритмии *Полиморфная желудочковая тахикардия (типа «пируэт»)* *Остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)*

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка (включая астматические состояния)		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Рвота Боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита) Повышение активности амилазы	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями)	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы) Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамилтранс феразы Повышение в крови активности щелочной фосфатазы	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический)	*Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи)*
Нарушения со стороны кожи и мягких тканей				*Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)*
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	*Разрывы сухожилий* *Артрит* *Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы* *Усиление симптомов миастении*

				gravis
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		*Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)*	Нарушение функции почек Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек)	
Общие нарушения		*Общее недомогание* *Неспецифическая боль* *Потливость*	Отеки	

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию:

Часто: Повышение активности гамма-глутамил трансферазы.

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

Передозировка

Передозировка может проявиться в виде различных дозозависимых неблагоприятных побочных эффектов (см. раздел «Побочное действие»).

Лечение: адекватная гидратация, прием активированного угля, симптоматическая терапия с ЭКГ-мониторингом в связи с возможным удлинением интервала Q-T. Следует учитывать, что прием активированного угля на ранней стадии всасывания предотвращает дальнейшее системное воздействие моксифлоксацина. В случае острой передозировки необходимо промыть желудок.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Препараты удлиняющие интервал QT

Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT.

Вследствие совместного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию (torsade de pointes).

Противопоказано совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами, влияющими на удлинение интервала QT:

- антиаритмические препараты класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и др.);
- нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др.);
- трициклические антидепрессанты;
- антимикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин (внутривенно), пентамидин, противомалярийные препараты, особенно галофантрин);
- антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цизаприд, винкамин (внутривенно), бепридил, дифеманил).

Антацидные средства, поливитамины и минералы

Прием моксифлоксацина одновременно с антацидными средствами, поливитаминами и минералами может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина, вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме крови может быть значительно ниже желаемой. В связи с этим, антацидные препараты, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты содержащие магний или алюминий, сукральфат и другие препараты, содержащие железо или цинк, следует применять не менее чем за 4 часа до или через 4 часа после приема внутрь моксифлоксацина.

Варфарин

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

Изменение значения МНО. У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагулянтной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявлено, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторинг МНО и, при необходимости, корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При применении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменялись.

Активированный уголь

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80 %, в результате торможения его абсорбции. В случае передозировки применение активированного угля на ранней стадии всасывания препятствует дальнейшему повышению системного воздействия.

Особые указания

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения препарата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT.

Препарат моксифлоксацин следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим ин-

тервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось кардиоваскулярных осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. Однако у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями при применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий.

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

Моксифлокацин 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).

Дисгликемия. Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении препарата моксифлоксацин отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии препаратом моксифлоксацин дисгликемия возникала преимущественно у пожилых пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При проведении лечения у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) и с состояниями, подозрительными в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита, ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов при возникновении на фоне лечения моксифлоксацином тяжелой диареи. В этом случае препарат следует отменить и немедленно назначить соответствующую терапию.

Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

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

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

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

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

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами Staphylococcus aureus, резистентными к метициллину (MRSA). В случае пред-

полагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакодинамика»).

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

У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатия, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого назначения 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 у пациентов таких реакций следует отменить препарат и принять необходимые меры. Необходимо соблюдать осторожность при назначении моксифлоксацина больным психозами и пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Из-за широкого распространения и растущей заболеваемости инфекциями, вызванными резистентной к фторхинолонам Neisseria gonorrhoeae, при лечении больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза не следует проводить монотерапию моксифлоксацином. За исключением случаев, когда присутствие резистентной к фторхинолонам N. gonorrhoeae исключено. Если нет возможности исключить присутствие резистентной к фторхинолонам N. gonorrhoeae, необходимо решить вопрос о дополнении эмпирической терапии моксифлоксацином соответствующим антибиотиком, который активен в отношении N. gonorrhoeae (например, цефалоспорином).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат может вызывать головокружение и заторможенность. Не следует заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг.

По 5, 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги для лекарственных препаратов.

По 10, 20, 50, 100 таблеток в банки полимерные с навинчиваемыми крышками.

Банку или 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров.

По 50, 100, 200, 300, 500 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

По 10, 20, 50, 100 таблеток в банки полимерные с навинчиваемыми крышками. По 4, 6, 8, 10, 12, 24, 50, 100 банок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

По 500, 1000 таблеток в банки полимерные с навинчиваемыми крышками. По 4, 6, 8, 10, 12 банок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

ЗАО «Брынцалов-А»

Юридический адрес: Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

тел.: 8(499)611-54-91, тел./факс: 8(499)611-13-55

http://www.ferain.ru e-mail: info@ferain.ru

Адрес места производства: Россия, 142530, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1

Генеральный директор
ЗАО «Брынцалов-А»



З.И. Московская