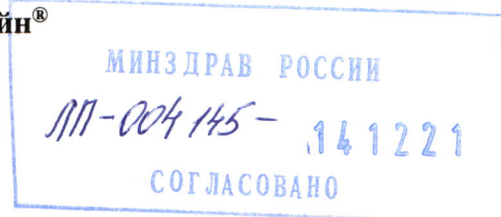


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**ИНСТРУКЦИЯ****ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Моксифлоксацин - Ферейн®****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Моксифлоксацин - Ферейн®**Международное непатентованное наименование:** Моксифлоксацин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:****1 таблетка содержит:**

ядро: действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид – 436,35 мг (в пересчете на моксифлоксацин – 400,00 мг); вспомогательные вещества: крахмал кукурузный – 65,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 152,65 мг, кроскармеллоза натрия – 36,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 5,00 мг, повидон низкомолекулярный – 22,00 мг, кальция стеарат – 7,00 мг; гипромеллоза (метоцел) – 3,00 мг, масса ядра – 727,00 мг;

оболочка: готовая смесь Опадрай II розовый – 33,00 мг (поливиниловый спирт частично гидролизированный – 40 %, титана диоксид – 23,5 %, макрогол – 20,2 %, тальк – 14,8 %, краситель красный очаровательный или алюминиевый лак на основе красителя красного очаровательного – 1,5 %).

Масса таблетки, покрытой пленочной оболочкой – 760,00 мг.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологические свойства**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 бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, 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 атипичных форм, таких как *Mycoplasma*, *Chlamidia*, *Legionella*. Моксифлоксацин эффективен в отношении бактерий, резистентных к β -лактамам и макролидным антибиотикам.

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

Таблица № 1

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

Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (включая чув- ствительные к метициллину штаммы)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (включая 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>), чувстви- тельные к метициллину штаммы		Коагулазонегативные ста- филококки (<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>Corynebacterium diphtheriae</i>		
	<i>Enterococcus faecalis</i> (только штаммы, чув- ствительные к ванко- мицину и гентамицину)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i>	
Грамотрицательные		
<i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β -лактамазы)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β -лактамазы)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
	<i>Escherichia coli</i> *	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> **	
	<i>Enterobacter</i> spp. (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas</i>	

	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 burnetii		

*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 $(AUC)/MBK_{90}$ превышает 125, а $(C_{max})/МИК_{90}$ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучшение. 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)	AUC* (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

*AUC — 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. Устойчивое состояние параметров достигается в пределах 3 дней.

После однократного назначения 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 препарата, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в альвеолярных макрофагах), в слизистой бронхов, в носовых пазухах, в экссудате из очага кожного воспаления. В интерстициальной жидкости и в слюне

препарат определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме. Также высокие концентрации препарата 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 P450.

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 м²) 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 незначительными и умеренными нарушениями функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией 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, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур;
- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;

- осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфицированную диабетическую стопу);
- осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы;
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (включая сальпингиты и эндометриты).

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний моксифлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита.

**Streptococcus pneumoniae* с множественной резистентностью к антибиотикам включают штаммы, резистентные к пенициллину, и штаммы, резистентные к двум или более антибиотикам из таких групп как пенициллины (при МИК ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол. Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим фторхинолонам или любому другому компоненту препарата;
- возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками фторхинолонового ряда;
- в доклинических и клинических исследованиях после введения моксифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параметров сердца, выражавшихся в удлинении интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некоррегированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой;

- моксифлоксацин нельзя применять с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- в связи с наличием в составе препарата лактозы, его прием противопоказан при врожденной непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- в связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы.

С осторожностью

- При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в том числе подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и/или с психическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- у пациентов с миастенией gravis;
- у пациентов с циррозом печени;
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в крови;
- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или 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 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) (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

Применение моксифлоксацина при беременности противопоказано.

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

Способ применения и дозы

Внутрь.

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

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

Продолжительность лечения

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

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

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения препаратом Моксифлоксацин-Ферейн® в таблетках может достигать 21 день.

В случае пропуска дозы препарата, ее следует принять, как только пациент вспомнит об этом в тот же день. Не следует принимать двойные дозы для компенсации пропущенной.

Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Дети

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 нарушениями функции печени (класс А или В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

Почечная недостаточность

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

Применение у пациентов различных этнических групп

Изменения режима дозирования не требуется.

Побочное действие

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутри 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 Тромбоцитемия Удлинение протромбинового времени/ увеличение международного нормализованного отношения (МНО)	Изменение концентрации тромбопластина	Повышение концентрации протромбина/ уменьшение МНО арганоцитоз, панцитопения	
Со стороны иммунной системы		Аллергические реакции Зуд Сыпь Крапивница Эозинофилия	Анафилактические/ анафилактоидные реакции Ангioneвротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/ анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	
Со стороны эндокринной системы				Синдром нарушения секреции антидиуретического гормона	
Со стороны обмена веществ и питания		Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	Гипогликемия Гиполикемическая 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) Галлюцинации Нарушение памяти Делирий	Деперсонализация Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Нервозность
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 «grand mal» припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Периферическая нейропатия и полинейропатия	Гиперестезия	
Со стороны органа зрения		Нарушение зрения, включая	Светобоязнь	Преходящая потеря зрения	

		диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС).		(особенно на фоне реакций со стороны ЦНС). Увеит и острая двусторонняя трансиллюминация радужной оболочки	
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)		
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Вазодилатация 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 Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита) Повышение активности амилазы	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями)		
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы)	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический)	Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожа-	

		Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы Повышение в крови активности щелочной фосфатазы		ющей печеночной недостаточности (включая летальные исходы)	
Со стороны кожи и мягких тканей		Сухость кожи		Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)	Острый генерализованный экзантематозный пустулез
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 Ригидность мышц	Рабдомиолиз
Со стороны почек и мочевыводящих путей		Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)	Нарушение функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина); Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими		

			нарушениями функции почек)		
Общие расстройства и нарушения в месте инъекции	Реакции в месте инъекции/инфузии	Общее недомогание Неспецифическая боль Потливость Флебит/тромбофлебит в месте инфузии	Отек		

* Очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы или годы), лишаящих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, затрагивающих различные, иногда и несколько, систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушения сна и нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния), в связи с приемом хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от уже существующих факторов риска (см. раздел «Особые указания»)). Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию:

Часто: Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.

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

После терапии другими фторхинолонами были отмечены следующие побочные эффекты, которые могут также возникать при лечении моксифлоксацином: повышенное внутричерепное давление (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль головного мозга), гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, реакции фоточувствительности.

Передозировка

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.

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

Препараты удлиняющие интервал QT

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

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

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

- антиаритмические препараты класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и др.);
- нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др.);
- трициклические антидепрессанты;
- антимикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин (внутривенно), пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин), противовирусные средства (саквинавир);
- 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, сульфат 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 не прямых антикоагулянтов.

Дигоксин

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

Активированный уголь

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

Особые указания

Гиперчувствительность

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко, даже после первого применения препарата, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение препаратом Моксифлоксацин-Ферейн® следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел «Побочное действие»). При назначении препарата, пациентам следует сообщить о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, моксифлоксацин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или генерализованного экзантематозного пустулеза на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Нарушения со стороны сердца

При применении препарата Моксифлоксацин-Ферейн® у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Препарат Моксифлоксацин-Ферейн® следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и

удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших Моксифлоксацин-Ферейн[®], не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Моксифлоксацин-Ферейн[®] может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат Моксифлоксацин-Ферейн[®] противопоказан при:

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

Препарат Моксифлоксацин-Ферейн[®] 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 печени

При приеме препарата Моксифлоксацин-Ферейн[®] сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае возникновения и быстром развитии признаков и симптомов фульминантного гепатита, таких как быстро развивающаяся астения, ассоциированная с желтухой, потемнение мочи, повышенная кровоточивость или печеночная энцефалопатия необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом Моксифлоксацин-Ферейн[®]. В случае возникновения признаков нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат Моксифлоксацин-Ферейн[®] следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС (например, пониженный порог судорожной активности, судороги в анамнезе, снижение мозгового кровообращения, повреждение головного мозга или инсульт), предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

В случае развития судорог следует прекратить терапию моксифлоксацином и принять соответствующие меры.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая препарат Моксифлоксацин-Ферейн[®], сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения препаратом Моксифлоксацин-Ферейн[®] развилась тяжелая диарея. В случае подозрения или подтверждения псевдомембранозного колита, следует прекратить терапию моксифлоксацином, и провести соответствующие терапевтические мероприятия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Нарушение функции почек

Пожилые пациенты с заболеваниями почек должны соблюдать осторожность при приеме моксифлоксацина, если они не имеют возможности потреблять необходимое количество жидкости, поскольку обезвоживание может повысить риск развития почечной недостаточности.

Нарушение зрения

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

Миастения gravis

Препарат Моксифлоксацин-Ферейн[®] следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией gravis в связи с возможным обострением заболевания.

Тендинит и разрыв сухожилия

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно Ахиллового), иногда двустороннего, уже в первые 48 часов лечения. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пожилых пациентов, во время сильной физической нагрузки, у пациентов, получающих лечение кортикостероидами, у пациентов с почечной недостаточностью или после трансплантации солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) необходимо разгрузить пораженную конечность, избегать любой лишней физической активности и обратиться к врачу за консультацией и решением о прекращении антибиотика.

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

Осложненные воспалительные заболевания органов малого таза

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

Лечение инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus*, резистентными к метициллину (MRSA)

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus* резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Влияние на лабораторные показатели

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

Периферическая нейропатия

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

Психические расстройства

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и

поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел «Побочное действие»), В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Моксифлоксацин-Ферейн® и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Моксифлоксацин-Ферейн® пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Инфекции половой системы

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

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

Дисгликемия

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении моксифлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии моксифлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении моксифлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость).

Если у пациента развивается гипогликемия, лечащему врачу необходимо самостоятельно принять решение о прекращении/замене терапии. При проведении лечения

моксифлоксацином у пожилых пациентов больных сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Дефицит глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы

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

Специфические осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки

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

Длительные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Сообщалось о случаях длительных (продолжающихся месяцы или годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, затрагивающих различные, иногда и несколько систем организма (опорно-двигательный аппарат, нервную систему, психическое состояние и органы чувств), у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны вне зависимости от их возраста и уже существующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных нежелательных реакций прием моксифлоксацина следует немедленно прекратить, и пациент должен обратиться за консультацией к лечащему врачу.

Дети

Так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка, применение моксифлоксацина у детей и подростков младше 18 лет противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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 в рулонах на основе алюминиевой фольги для лекарственных препаратов.

По 10, 20, 50, 100 таблеток в банки из полиэтилена низкого давления 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 из полиэтилена низкого давления 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 из полиэтилена низкого давления 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.

Производитель/организация, принимающая претензии

ПАО «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:

ПАО «Брынцалов-А»

Россия, 142530, Московская обл.,

г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1

Адрес для направления претензий:

ПАО «Брынцалов-А»

Россия, 117105, г. Москва,

ул. Нагатинская, д. 1;

тел.: 8(499)611-54-91;

тел./факс: 8(499)611-13-55.

Начальник отдела регистрации
лекарственных препаратов
ПАО «Брынцалов-А»



Е.И. Осипова