ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ПЛЕВИЛОКС
PLEVILOX

Регистрационный номер и дата:

Торговое название препарата: **ПЛЕВИЛОКС**

Международное непатентованное название: моксифлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав
Активное вещество: моксифлоксацина гидрохлорид, 436,4 мг эквивалентный моксифлоксацину 400,0 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза, краситель красный оксид железа.

Описание
Овальные таблетки красно-коричневого цвета, выпуклой формы с обеих сторон, покрытые пленочной оболочкой с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа
Противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологические свойства
Фармокодинамика
Моксифлоксацин действует бактерицидно, воздействуя на процессы репликации бактериальной ДНК (мишенью являются топоизомеры II и IV, которые осуществляют изменения пространственной конфигурации молекулы ДНК на различных этапах ее репликации). Взаимодействуя с топоизомеразой IV, вызывает разрыв молекулы ДНК уже после репликации. Активен в отношении многих штаммов микроорганизмов как в условиях in vitro, так и in vivo.
К моксифлоксацину *чувствительны грамположительные аэробные бактерии:* Streptococcus pneumonia (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и макролидам), Streptococcus pyogenes (группа А), Streptococcus mitis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae,

Staphylococcus aureus (включая чувствительные к метициллину штаммы), Staphylococcus cohnii, Staphylococcus epidermidis (включая чувствительные к метициллину штаммы), Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus, Staphyhcoccus simulans, Corynebacterium
diphtheriae; *грамотрицательные аэробные бактерии*: Haemophillus influenzae (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Haemophilias parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter intermedius, Enterobacter sakazaki, Bordetella pertussis, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia stuartii; *анаэробные бактерии*: Bacteroides distasonis, Bacteroides eggerthii, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Fusobacterium spp., Porphyromonas spp. (в т.ч. Porphyromonas anaerobius, Porphyromonas asaccharolyticus, Porphyromonas magnus), Prevotella spp., Propionibacterium
spp., Clostridium perfringens, Clostridium ramosus; а также
Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumonia, Coxiella burnettii.
Моксифлоксацин *менее активен в отношении* Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Burkholdera cepacia, Stenotrophomonas maltophilia.
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. Общая частота развития резистентности низкая. Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций.
Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к другим хинолонам. Однако некоторые грамположительные и анаэробные микроорганизмы, устойчивые к другим фторхинолонам, чувствительны к моксифлоксацину.
Фармакокинетика
Моксифлоксацин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не оказывает существенного влияния на всасывание, биодоступность составляет около 90%. После приема внутрь однократной дозы 400 мг максимальная концентрация в плазме достигается через 0,5-4 часа и составляет 3,1 мг/л. Постоянная концентрация в плазме достигается на третий день лечения. Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом, с альбуминами) приблизительно на 40% (30-50%). Высокие концентрации препарата, превышающие концентрации в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в альвеолярных макрофагах), в слизистой бронхов, в носовых пазухах, в очагах воспаления. В интерстициальной жидкости и в слюне препарат определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации

выше, чем в плазме.
Биотрансформируется до неактивных сульфосоединений и глюкуронидов (конъюгация сульфата и глюкуронида достигает приблизительно 38% и 14%, соответственно, от однократной дозы принятой внутрь). Не подвергается биотрансформации микросомальными печеночными ферментами системы Р450.
Выводится почками в неизменном виде и в виде неактивных метаболитов; около 45% неизменного препарата выводится почками и через желудочно-кишечный тракт. Период полувыведения (Т ½) составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после приема препарата внутрь в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин.
Фармакокинетика в особых случаях
Не установлено различий в фармакокинетических параметрах моксифлоксацина в зависимости от пола и возраста. Исследования фармакокинетики препарата у детей не проводились. Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при клиренсе креатинина <30 мл/мин/1,73 кв.м) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе. У пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по шкале Чайдл-Пьюга) исследования не проводились.

Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
-обострение хронического бронхита;
-внебольничная пневмония;
-острый синусит;
-инфекции кожи и мягких тканей.

Противопоказания
-повышенная чувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или компонентам препарата;
-эпилепсия;
-тяжелая диарея;
-сахарный диабет;
-неконтролируемая гипокалиемия;
-детский и подростковый возраст (до 18 лет);
-беременность;
-период лактации.
С осторожностью
-при судорожном синдроме в анамнезе, при заболеваниях центральной нервной системы (выраженный атеросклероз сосудов головного мозга,

нарушения мозгового кровообращения), предрасполагающих к снижению порога судорожной готовности и возникновению судорожных припадков;
-при нарушении функции печени (класс С по шкале Чайдл-Пьюга);
-при гипокалиемии;
-при удлинении интервала QT;
-при состояниях, предрасполагающих к аритмии (в т.ч. брадикардия, острая ишемия миокарда);
-при одновременном приеме препарата, удлиняющих интервал QT: противоаритмические средства класса Ia (в т.ч. хинидин, прокаинамид) и III (в т.ч. амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты, нейролептики);
-при псевдомембранозном колите;
-больные, находящиеся на гемодиализе (недостаточный опыт применения);
-одновременный прием глюкокортикостероидов.

Способ применения и дозы

Внутрь, 400 мг 1 раз в сутки.
Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи.
Курс лечения при обострении хронического бронхита-5 дней, при остром синусите и инфекциях кожи и мягких тканей-7 дней, при внебольничной пневмонии- 7-14 дней.
У пациентов пожилого возраста, пациентов с незначительными нарушениями функции печени (класс А и В по шкале Чайдл-Пьюга), пациентов с нарушениями функции почек (в т.ч. при клиренсе креатинина <30 мл/мин/1,73 кв.м) и пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменений режима дозирования не требуется.

Побочное действие

Часто -1-10%, рдко-0.1-1%, крайне редко-0.01-0.1%.
Со стороны пищеварительной системы: часто - боли в животе, симптомы диспепсии (тошнота, рвота, диарея), повышение активности «печеночных» трансаминаз; редко - сухость во рту, метеоризм, запор, кандидоз слизистой оболочки рта, анорексия, стоматит, глоссит; крайне редко – гастрит, изменение цвета языка, дисфагия, транзиторная желтуха (преимущественно холестатическая), псевдомембранозный колит (в очень редких случаях угрожающий жизни), гепатит (преимущественно холестатический).
Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; редко - астения, бессонница или сонливость, нервозность, чувство тревоги, тремор, парестезии; крайне редко - галлюцинации, деперсонализация, увеличение мышечного тонуса, нарушение координации движений, ажитация, амнезия, афазия, эмоциональная лабильность, нарушение сна,

расстройства речи, нарушения когнитивных процессов, гипестезия, устрашающие сновидения, судороги, спутанность сознания, депрессия, психотические реакции.
Со стороны органов чувств: часто – шум в ушах, изменение вкуса; крайне редко – нарушение зрения, амблиопия, потеря вкусовой чувствительности, паросмия (в т.ч. изменение восприятия запахов, снижение и потеря обоняния).
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией; редко – тахикардия, повышение артериального давления, сердцебиение; крайне редко – снижение артериального давления, обморок, периферические отеки, приливы крови к лицу, желудочная тахиаритмия, включая мерцание трепетание желудочков и остановку сердца (преимущественно у предрасположенных больных).
Со стороны дыхательной системы: редко – одышка; крайне редко – астматическое состояние.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко – артралгия, боль в грудной клетке, миалгия; крайне редко – боль в спине, боли в ногах, артрит, боли в области таза, тендопатии.
Со стороны мочеполовой системы: редко – вагинальный кандидоз, вагинит; крайне редко – боли внизу живота, отек лица периферические отеки, нарушение функции почек.
Аллергические реакции: редко – сыпь, зуд; крайне редко – сыпь (макулопапулезная, пустулезная, пурпура), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек (включая отек гортани, угрожающий жизни), анафилактический шок.
Лабораторные показатели: редко – лейкопения, увеличение протромбинового времени, эозинофилия, тромбоцитоз, повышение активности гамма-глутаминтрансферазы и амилазы; крайне редко – снижение концентрации тромбопластина, уменьшение протромбинового времени, тромбоцитопения, анемия, гипергликемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, повышение активности лактатдегидрогеназы. Связь с приемом препарата не доказана: увеличение или уменьшение гематокрита, лейкоцитоз, эритроцитоз или эритропения, снижение концентрации глюкозы, гемоглобина, мочевины, повышение активности щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина.
Прочие: редко – кандидоз, общий дискомфорт, потливость, астения.

Передозировка

Симптомы: возможно уменьшение активности, сонливость, рвота, диарея, общий тремор тела, судороги.
Лечение: промывание желудка (в первые два часа после передозировки), наблюдение, проведение симптоматической терапии с ЭКГ-мониторингом. Специфического антидота не существует. Необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм при поддержании

соответствующего диуреза.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Антациды, минеральные вещества, поливитамины ухудшают абсорбцию (вследствие образования хелатных комплексов с поливалентными катионами) и снижают концентрацию моксифлоксацина в плазме (одновременный прием возможен с интервалом в 4 часа до или 2 часа после приема моксифлоксацина).

При одновременном применении моксифлоксацина и противоаритмических средств класса Ia (в т.ч. хинидин, прокаинамид) и III (в т.ч. амиодарон, соталол), а также препаратов, способных удлинять интервал QT (цизаприд, эритромицин, трициклические антидепрессанты, нейролептики) возможно аддитивное действие в отношении удлинения интервала QT.

Ранитидин снижает всасываемость моксифлоксацина.

Моксифлоксацин не взаимодействует с пробеницидом, варфарином, пероральными контрацептивами, теофиллина, глибенкламидом, морфином, итраконазолом.

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга.

Одновременное применение моксифлоксацина и глюкокортикостероидов увеличивает риск развития тендовагинита и разрыва сухожилий.

При одновременном приеме хинолонов и циклоспорина может усиливаться нефротоксическое действие циклоспорина.

При одновременном применении хинолонов и нестероидных противовосполительных препаратов может повышаться риск развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, в том числе-судорог.

При сочетании хинолонов с другими противомикробными средствами (бета - лактамные антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм действия.

Особые указания

Для того чтобы уменьшит риск развития устойчивости к моксифлоксацину и для поддержания эффективности антибактериальных средств моксифлоксацин необходимо назначать только для лечения инфекций, вызванных чувствительными к данному препарату штаммами.

В период лечения необходим контроль ЭКГ (удлинения интервала QT, желудочковые аритмии). Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая мерцание-трепетание.

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, особенно у пожилых пациентов, получающих глюкокортикостероиды,

возможно развитие тендинита и разрыв сухожилия. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.
В случае развития тяжелой диареи на фоне лечения моксифлоксацином следует отменить препарат и назначить соответствующую терапию.
В некоторых случаях могут развиться тяжелые аллергические реакции, вплоть до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях моксифлоксацин следует отменить и назначить необходимые (в том числе противошоковые) средства: глюкокортикостероиды, норэпинефрин, антигистаминные препараты.
Моксифлоксацин не обладает фототоксическими свойствами. Тем не менее пациенты, получающие моксифлоксацин, должны избегать прямых солнечных лучей и ультрафиолетового облучения.
Несмотря на то, что моксифлоксацин редко вызывает побочные реакции со стороны центральной нервной системы, пациенты должны знать свою реакцию на препарат перед тем, как управлять автомобилем/движущимися механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 400 мг. По 5, 7 или 10 таблеток в блистер. 1 блистер по 5, 7 или 10 таблеток вместе с инструкцией в картонную пачку. 2 блистера по 7 или 10 таблеток с инструкцией в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищённом от света месте, при температуре не выше 25° С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

"Плетхико Фармасьютикалз Лтд."
Дхаравара, Калария - 453001, Индор (М.П.), Индия./
ОАО «Фармасинтез», Россия
664040, г. Иркутск, ул. Тухачевского, д. 3

Эксклюзивный дистрибьютор: ОАО «Фармасинтез» /
Учреждение, принимающее претензии потребителей
ОАО «Фармасинтез», Россия
664040, г. Иркутск, ул. Тухачевского, д. 3
тел: (3952) 55-03-55,
факс: (3952) 55-03-25

И.о. Директора ИДКЭЛС А.Н.Васильев

Представитель фирмы С.А.Колонтаева