МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001438-170714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РОТОМОКС

Регистрационный номер:

Торговое название: Ротомокс

Международное непатентованное название: моксифлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 250 мл:

Активное вещество:

Моксифлоксацина гидрохлорид 436,00 мг в пересчете на моксифлоксацин 400,00 мг

Вспомогательные вещества: маннитол 12500,00 мг, динатрия эдетат 25,00 мг, натрия гидроксид q.s., хлористоводородная кислота q.s., вода для инъекций до 250,0 мл.

Состав на 1 мл:

Активное вещество:

Моксифлоксацина гидрохлорид 1,744 мг в пересчете на моксифлоксацин 1,600 мг

Вспомогательные вещества: маннитол 50,000 мг, динатрия эдетат 0,100 мг, натрия гидроксид q.s., хлористоводородная кислота q.s., вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: Прозрачная светло-желтого или желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство-фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA14]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибактериальный препарат группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие. Механизм действия обусловлен ингибированием бактериальных топоизомеразы II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению синтеза ДНК микробной клетки.

In vitro препарат активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных бактерий, анаэробных, кислотоустойчивых и атипичных бактерий. Эффективен в отношении бактерий, резистентных к бета-лактамным и макролидным антибиотикам.

К моксифлоксацину *чувствительны грамположительные бактерии:* Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (включая штаммы, чувствительные к метициллину), Streptococcus

anginosus, Streptococcus constellatus, Streptococcus pneumoniae (в т.ч. штаммы устойчивые к пенициллину и макролидам), Streptococcus pyogenes (группы А);

грамотрицательные бактерии: Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae (в т.ч. штаммы продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis (в т.ч. штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), Proteus mirabilis;

анаэробные бактерии: Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.;

также Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.

По данным исследований in vitro к моксифлоксацину также чувствительны:

аэробные грамположительные бактерии: Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus spp. группы viridans;

аэробные грамотрицательные бактерии: Citrobacter freundii, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila;

анаэробные бактерии: Fusobacterium spp., Prevotella spp.

Отсутствует перекрестная резистентность с пенициллинами, цефалоспоринами, аминогликозидами, макролидами и тетрациклинами. Общая частота развития резистентности низкая. Исследования in vitro показали, что резистентность к моксифлоксацину развивается медленно в результате ряда последовательных мутаций. Между препаратами из группы фторхинолонов развивается перекрестная резистентность. Однако некоторые грамположительные и анаэробные микроорганизмы, устойчивые к другим фторхинолонам, чувствительны к моксифлоксацину.

Фармакокинетика

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 часа максимальная концентрация препарата (Cmax) достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4 мг/л. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 91%. После многократных внутривенных инфузий препарата в дозе 400 мг продолжительностью 1 час Cmax варьирует в пределе от 4 мг/л до 6,0 мг/л.

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом, 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), слизистой бронхов, в носовых пазухах, в очагах воспаления (в содержимом 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.

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также кишечником как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений и глюкуронидов. Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома Р450.

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

Фармакокинетика в особых клинических случаях:

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек.

Концентрация моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не имела существенных различий с по сравнению с таковой у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- осложненные интраабдоминальные инфекции.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к моксифлоксацину и препаратам хинолонового ряда, вспомогательным веществам;
- беременность;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- период лактации;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмических препаратов класса IA, III) – см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами;
- удлинение интервала QT: врожденные или приобретенные;
- некорректированная гипокалиемия;
- клинически значимая брадикардия;
- клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка;

- наличие в анамнезе нарушений сердечного ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой;

- нарушение функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и повышение активности трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы.

С осторожностью

Судорожный синдром (в анамнезе), заболевания центральной нервной системы, предрасполагающие к возникновению судорог и снижающие порог судорожной активности; у пациентов с психозами и психиатрическими заболеваниями в анамнезе; у пациентов с острой ишемией миокарда; у женщин и пациентов пожилого возраста; миастения gravis; при циррозе печени; при одновременном приеме препаратов, снижающих концентрацию калия; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Способ применения и дозы

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью не менее 60 минут. Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при любых инфекциях. Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Длительность терапии.

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

Внебольничная пневмония: 7-14 дней.

Осложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7-21 день.

Осложненные интраабдоминальные инфекции: 5-14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения. При наличии показаний возможен переход на прием препарата моксифлоксацина в таблетированной лекарственной форме.

Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Нарушение функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью)

Пациентам с нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек (в том числе при клиренсе креатинина $\leq$30 мл/мин), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.

Препарат может вводиться как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами:

Вода для инъекций

0.9% раствор натрия хлорида

5% раствор декстрозы

10% раствор декстрозы

Раствор Рингера лактат

Если препарат применяется совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, анафилактические/анафилактоидные реакции: ангионевротический отек, включая отек лица, гортани (потенциально угрожающий жизни), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, метеоризм, запор, отсутствие аппетита, стоматит, глоссит, дисфагия, транзиторное нарушение функции печени, желтуха, гастроэнтерит, псевдомембранозный колит, гепатит (преимущественно холестатический), фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, вертиго, бессонница или сонливость, патологические сновидения, галлюцинации, чувство тревоги, увеличение мышечного тонуса, нарушение координации движений, тремор, повышение психомоторной активности/ажитация, амнезия, парестезия, эмоциональная лабильность, расстройства речи, нарушение внимания, судороги, спутанность сознания и дезориентация, депрессия (возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, в т.ч. суицидальные мысли или суицидальные попытки), деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, в т.ч. с суицидальными мыслями или суицидальными попытками), гиперестезия, нарушения внимания, сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия.

Со стороны органов чувств: расстройство зрения (нечеткость, снижение остроты зрения, потеря зрения), потеря вкусовой чувствительности, шум в ушах, нарушения слуха (включая глухоту), нарушение обоняния (включая аносмию).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT (часто у больных с сопутствующей гипокалиемией), ощущение сердцебиения, тахикардия, повышение и снижение артериального давления, боль в груди, обморок, вазолидатация («приливы» крови к лицу), желудочковые тахиаритмии, полиморфная желудочковая тахикардия,

остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмии состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).

Со стороны дыхательной системы: одышка, астматическое состояние.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, тендинит, боль в спине, боли в ногах, мышечная слабость, артрит, разрывы сухожилий, усиление симптомов миастении gravis.

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидоз, вагинит, боли внизу живота, дегидратация, отек лица, периферические отеки, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Лабораторные показатели: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, увеличение протромбинового времени, увеличение/уменьшение международного нормализованного отношения, эозинофилия, тромбоцитоз, изменение концентрации тромбопластина и протромбина, повышение активности гамма-глутаминтрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, амилазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, гипергликемия, гиперлипидемия, гиперурикемия.

Местные реакции: отек, боль, воспаление в месте введения, флебит/тромбофлебит.

Прочие: кандидоз, общий дискомфорт, астения, потливость.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении моксифлоксацина и глюкокортикостероидов возрастает риск развития тендовагинита и разрыва сухожилия.

Не требуется коррекция режима дозирования при совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT. При одновременном применение моксифлоксацина с данными препаратами увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая аритмию torsades des pointes.

Противопоказано одновременное применение моксифлоксацина со следующими препаратами:

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

Варфарин

При сочетанном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются. Однако, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторирование МНО (международного нормализованного отношения) и при необходимости корректировать дозу пероральных антикоагулянтов.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывает существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При применении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, а минимальная концентрация дигоксина не изменялась.

Активированный уголь

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

Несовместимость

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

10 % раствор натрия хлорида

20 % раствор натрия хлорида

4,2 %, 8,4% раствор натрия гидрокарбоната.

Особые указания

При применении моксифлоксацина могут развиться аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение моксифлоксацина следует прекратить и провести соответствующие лечебные мероприятия.

Во время лечения моксифлоксацином могут развиваться воспаление и разрыв сухожилия, в особенности у пожилых больных и у пациентов, параллельно получающих глюкокортикостероиды. При первых симптомах боли или воспаления сухожилий следует прекратить введение моксифлоксацина и иммобилизовать пораженную конечность.

Существует прямая зависимость между повышением концентрации моксифлоксацина и увеличением интервала QT (риск развития желудочковых аритмий, включая torsades des pointes). Вследствие этого не следует превышать рекомендуемую дозу (400 мг/сутки) и скорость инфузии (не менее 60 мин). Пожилые пациенты и женщины более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT.

При применении моксифлоксацина отмечены случаи развития фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности. При появлении симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи необходимо обратиться к врачу.

Применение противомикробных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. В этом случае следует отменить препарат и назначить соответствующую терапию. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог.

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

Препарат не оказывает фотосенсибилизирующего действия, тем не менее, в период лечения препаратом рекомендуется избегать ультрафиолетового облучения в т.ч. прямых солнечных лучей.

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.

При применении моксифлоксацина возможно получения ложноотрицательных результатов в тесте выделения Mycobacterium tuberculosis.

У пациентов, получающих фторхинолоны, включая моксифлоксацин, отмечалась сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия. Если у пациента появляются симптомы нейропатии (боль, жжение, покалывание, онемение или слабость), применение моксифлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого применения моксифлоксацина. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки. В случае возникновения у пациентов таких реакций следует прекратить введение препарата и принять необходимые меры.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

Препарат может нарушать способность пациента заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 1.6 мг/мл.

По 250 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности, укупоренной пробкой из полиэтилена низкой плотности белого цвета. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

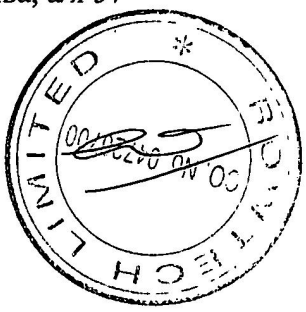
Скан Биотек Лимитед

Е-4/300, Арера Колони Экстеншн, 426016, Бхопал, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство компании «Роутек Лимитед», Великобритания

Почтовый адрес: 123100, г. Москва, а/я 57

Представитель компании  А.Шривастава