

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вингард

МИНЗДРАВРОССИИ

ЛП - 008508-290822

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Вингард

Международное непатентованное или группировочное наименование: немоноксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав: на 1 мл

Действующее вещество:

Немоноксацина малата гемигидрат*

(в пересчете на немоноксацин) 2,0 мг

*2,7704 мг немоноксацина малата гемигидрата эквивалентны 2,0 мг свободного основания немоноксацина

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 9,0 мг

Натрия гидроксид до pH 3,8 - 6,0

Вода для инъекций до 1 мл

Описание: прозрачная жидкость от желтого до зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальный препарат – производное хинолона.

Код АТХ: J01MB08

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Механизм действия

Немоноксацин является нефторированным антибактериальным препаратом из группы хинолонов. В исследованиях *in vitro* показано, что немоноксацин эффективен в отношении многих видов грамотрицательных и грамположительных бактерий. Механизм действия немоноксацина основан на ингибировании ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, необходимых для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Штаммы *Streptococcus pneumoniae* с мутантными ДНК-гиразой и топоизомеразой (двойная мутация) устойчивы к большинству фторхинолоновых антибиотиков. Исследования *in vitro* показали, что немоноксацин может использоваться для лечения инфекций, вызванных

Streptococcus pneumoniae, при достижении соответствующей концентрации лекарственного препарата, достаточных для ингибирования этих двух ферментных систем. Минимальная ингибирующая концентрация немоноксацина *in vitro* для штаммов бактерий с двойной мутацией все еще находится в интервале концентрации, эффективной в отношении обычных бактерий.

Резистентность

Основной механизм устойчивости к фторхинолонам обусловлен мутациями ДНК-гиразы и/или топоизомеразы IV типа. Механизм резистентности к немоноксацину аналогичен механизму резистентности к фторхинолоновым антибиотикам и включает развитие многоступенчатых мутаций и изменения в системе активного эффлюкса. Частота развития спонтанных мутаций очень низкая (от $< 10^{-10}$ до 10^{-6}). Однако, поскольку участок связывания немоноксацина на целевых ферментах отличается от такового фторированных хинолоновых антибиотиков, в настоящее время, исходя из имеющихся ограниченных данных, отсутствуют сведения о наличии перекрестной резистентности между немоноксацином и антибиотиками фторхинолоновой группы. Необходимы дальнейшие наблюдательные исследования в условиях клинического применения для выяснения возможности возникновения перекрестной резистентности.

Механизм действия антибиотиков хинолоновой группы (включая немоноксацин), отличается от механизма действия антибиотиков макролидной группы, бета-лактамов, аминогликозидных антибиотиков или тетрациклиновых антибиотиков, поэтому микроорганизмы, резистентные к этим типам антибиотиков, могут быть чувствительны к немоноксацину и другим антибиотикам хинолоновой группы. В настоящее время нет сведений о перекрестной резистентности между немоноксацином и вышеупомянутыми классами антибиотиков. В исследованиях *in vitro* немоноксацин показал эффективность в отношении некоторых штаммов, устойчивых к макролидам и пенициллину.

Противомикробная активность

Исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали, что немоноксацин активен в отношении следующих патогенных бактерий:

Грамположительные бактерии:

Streptococcus pneumoniae (включая чувствительные¹, промежуточные и резистентные к пенициллину штаммы)

Staphylococcus aureus (включая чувствительные¹ и резистентные к метициллину штаммы)

Streptococcus pyogenes

Грамотрицательные бактерии:

*Haemophilus influenzae*¹

*Haemophilus parainfluenzae*¹

*Klebsiella pneumoniae*¹

Klebsiella oxytoca

Escherichia coli

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter baumannii

Moraxella catarrhalis

Атипичные бактерии:

*Mycoplasma pneumoniae*¹

*Chlamydia pneumoniae*¹

*Legionella pneumophila*¹

Примечание: ¹чувствительность изолятов подтверждается данными клинических исследований.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутривенной инфузии немоноксацина здоровым добровольцам концентрация увеличивается с увеличением дозы препарата. Максимальная концентрация препарата в плазме крови (C_{max}) достигается через 1-2 часа после введения. Равновесная концентрация достигается при применении немоноксацина один раз в день в течение 3-5 суток.

Распределение

При однократном введении немоноксацина в дозе 500 мг или 750 мг, средний объем распределения составляет около 200 л, что указывает на то, что препарат хорошо распределяется в различных тканях организма.

В условиях *in vitro* степень связывания немоноксацина с белками плазмы крови составляет 44-48%.

Метаболизм

Немоноксацин в организме человека подвергается медленному метаболизму. Препарат подвергается биотрансформации II фазы с образованием конъюгатов глюкуроновой

кислоты. После перорального приема или внутривенного введения в моче обнаруживается менее 2% глюкуронида немоноксацина.

Выведение

Немоноксацин выводится в основном почками. После однократного перорального приема или внутривенной инфузии немоноксацина здоровым добровольцам, 70% дозы выводится с мочой и 6% с фекалиями в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 11 часов. Почечный клиренс - 8 л/час.

Особые группы пациентов

Дети

Данные по фармакокинетике немоноксацина у пациентов в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Результаты популяционного фармакокинетического исследования немоноксацина продемонстрировали отсутствие клинически значимой разницы в показателях фармакокинетики между пациентами различных возрастных групп.

С учетом этого, коррекция дозы у пожилых пациентов (60-79 лет) не требуется.

Пол

Не было отмечено статистически значимых различий по клиренсу или значению AUC между мужчинами и женщинами. C_{max} немоноксацина у женщин была несколько выше, чем у мужчин, однако эта разница не превышала 20%. Коррекция дозы препарата в зависимости от пола пациента не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

Пациенты с нарушением функции почек

Результаты фармакокинетического исследования немоноксацина у пациентов с нарушением функции почек показывают, что у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина > 60 мл/мин) значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) увеличилась примерно на 12%, а C_{max} увеличилась на 8%. Эти различия клинически не значимы. Нет необходимости корректировать дозу немоноксацина для пациентов с почечной недостаточностью легкой степени. Пациентам с почечной недостаточностью от средней до тяжелой степени тяжести и пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности не рекомендуется применять данный препарат.

Показания к применению

Лечение внебольничной пневмонии у взрослых (в возрасте ≥ 18 лет), вызванной микроорганизмами, чувствительными к левофлоксацину.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к левофлоксацину, вспомогательным веществам или другим хинолонам и фторхинолонам;
- Наличие поражений сухожилий при применении хинолонов/фторхинолонов в анамнезе;
- Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis);
- Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести и терминальной стадии (клиренс креатинина < 60 мл/мин);
- Эпилепсия;
- Нарушения функции печени;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью

- У пациентов с повышенным риском развития тендинита и разрыва сухожилий: пациенты старше 60 лет, пациенты, получающие глюкокортикостероиды, пациенты после трансплантации органов.
- У пациентов с психозами или психическими заболеваниями в анамнезе.
- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог или судорогами в анамнезе, у пациентов, одновременно принимающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- У пациентов с нейропатией.
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией и с гипомagneмией); с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; при одновременном приеме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты класса IA (хинидин и прокаинамид) и III

(амиодарон и соталол), трициклические антидепрессанты, эритромицин, нейролептики.

- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (такие как глибурид/глибенкламид) или инсулин.
- У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (требуется обязательный контроль функции почек, см. «Способ применения и дозы»).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны в анамнезе, такими как тяжелые неврологические реакции.
- У пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения препарата у беременных женщин не установлена. Применение немоноксацина беременными женщинами или женщинами с предполагаемой беременностью противопоказано.

Период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата у женщин в период грудного вскармливания не установлена. Если потенциальная польза для женщины, превышает потенциальные риски, возможно применение препарата Немоноксацин. Грудное вскармливание на период применения препарата следует прекратить.

Контрацепция

На протяжении всего периода применения немоноксацина женщины, способные к деторождению, и мужчины должны использовать высокоэффективные методы контрацепции

Способ применения и дозы

Дозы

Доза для взрослых составляет 0,5 г (250 мл) один раз в сутки.

Способ применения

Медленная внутривенная инфузия продолжительностью не менее 90 минут.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения следует определять в зависимости от тяжести симптомов и состояния пациента. Рекомендуемый курс лечения 7-14 дней ежедневного применения.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекция дозы препарата не требуется.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков не установлены.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Эффективность и безопасность применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не установлены.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам со средней, тяжелой и терминальной стадией почечной недостаточности применение препарата не рекомендовано. Пациентам с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина > 60 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции при применении немоноксацина распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Часто – нейтропения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто – головокружение.

Частота неизвестна – головная боль.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто – тошнота.

Частота неизвестна – дискомфорт в области живота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Частота неизвестна – сыпь, зуд.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто – реакции в месте инфузии (эритема, зуд, боль, припухлость в месте введения).

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто – повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, уменьшение количества лейкоцитов в крови, удлинение интервала QT на ЭКГ.

Передозировка

Данные исследований передозировки немоноксацина ограничены. Результаты клинического исследования у здоровых взрослых добровольцев, которым назначали до 1,5 г однократно и максимальную суточную дозу 1 г в течение 10 дней продемонстрировали хорошую переносимость данных схем применения. При передозировке препарата следует принять соответствующие меры в соответствии с состоянием пациента. Следует производить мониторинг ЭКГ, поскольку может произойти удлинение интервала QT, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Результаты исследований *in vitro* показывают, что немоноксацин не оказывает ингибирующего действия на изоферменты CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4. Кроме того, немоноксацин не оказывает индуцирующего эффекта на изоферменты CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 или 3A4. Исследования *in vitro* показали, что немоноксацин является субстратом Р-гликопротеина.

Варфарин

Клиническое исследование, проведенное на здоровых добровольцах, продемонстрировало, что немоноксацин не оказывал значительного влияния на фармакокинетику и фармакодинамику R- и S-варфарина.

Однако, согласно данным по применению фторхинолонов возможно потенцирование действия непрямого антикоагулянта варфарина. Поэтому при одновременном приеме варфарина или его производных и немоноксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

Гипогликемические препараты

В клинических исследованиях, изучавших одновременное применение немоноксацина и гипогликемических препаратов (инсулин, ситаглиптин, пиоглитазон, акарбоза, глипизид, глимепирид, глибенкламид, гликлазид, росиглитазон, репаглинид и метформин), никаких нежелательных реакций, связанных с изменениями уровня глюкозы в крови, не возникало. Сообщалось, что у пациентов, одновременно получающих хинолоны и гипогликемические средства, могут отмечаться нарушения уровня глюкозы в крови, такие как гипергликемия и гипогликемия. Следовательно, при одновременном применении этих препаратов необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

При возникновении симптоматической гипергликемии или гипогликемии прием препарата следует немедленно прекратить и сразу начать соответствующее лечение.

Нестероидные противовоспалительные препараты

По имеющимся данным, совместное применение нестероидных противовоспалительных препаратов и фторхинолонов может увеличить риск стимуляции центральной нервной системы (ЦНС) и судорожных припадков. Когда этот препарат используется в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, следует обращать внимание на наличие нежелательных реакций, связанных с ЦНС.

Теofilлин

Клинические исследования, проведенные у здоровых добровольцев, продемонстрировали, что немоноксацин оказывает незначительное влияние на фармакокинетику теofilлина. Максимальная концентрация и экспозиция теofilлина *in vivo* в равновесном состоянии были несколько увеличены (AUC_{0-inf} увеличивалась на, приблизительно, 16,7%, а C_{max} увеличивалась на, приблизительно, 15,2%). Теofilлин оказывал незначительное влияние на фармакокинетику немоноксацина. Концентрация или экспозиция немоноксацина в плазме крови существенно не изменялись. Таким образом, следует контролировать концентрацию теofilлина и корректировать его дозу при одновременном применении с немоноксацином.

Циклоспорин

Одновременное применение фторхинолонов с циклоспорином увеличивает концентрацию циклоспорина в плазме крови. Поскольку соответствующих исследований немоноксацина не проводилось, не рекомендуется применять его одновременно с циклоспорином.

Пробенецид

В ходе клинических исследований здоровые добровольцы принимали пробенецид за 1 час до, 12 и 24 часа после приема немоноксацина. Почечный клиренс немоноксацина снижался примерно на 23,7%, AUC_{0-inf} увеличился примерно на 25,4%. Следует соблюдать осторожность при применении препарата с пробенецидом и внимательно наблюдать за пациентами.

Циметидин

Здоровые добровольцы принимали немоноксацин и циметидин, значительных изменений в экспозиции немоноксацина не наблюдалось. При совместном применении с циметидином нет необходимости корректировать дозу препарата.

Влияние на результаты лабораторных или инструментальных методов исследования

Сообщалось, что применение фторхинолонов может приводить к ложноположительному результату скринингового исследования мочи на опиаты. Следует использовать более специфические методы для подтверждения положительных тестов на опиаты. Соответствующих исследований немоноксацина не проводилось, однако рекомендуется соблюдать особое внимание.

Особые указания

Пациентам, у которых в прошлом наблюдались аллергические реакции на препараты хинолонов и фторхинолонов, применение данного препарата противопоказано. Согласно данным, после применения других фторхинолонов, могут возникать следующие серьезные побочные эффекты: тендинит и разрыв сухожилий, ухудшение тяжелой псевдопаралитической миастении, серьезные аллергические реакции, реакции фоточувствительности, тяжелые буллезные реакции, нарушения со стороны центральной нервной системы, периферическая нейропатия, гепатотоксичность, дисгликемия. При применении данного препарата рекомендуется обратить внимание на возможность появления вышеуказанных серьезных побочных эффектов и проводить соответствующие мероприятия.

Для уменьшения риска возникновения лекарственно-устойчивых штаммов бактерий и обеспечения эффективности лечения, немоноксацин показан для лечения инфекций,

вызванных бактериями только с подтвержденной или предположительной чувствительностью к нему. Перед началом лечения необходимо провести выделение и идентификацию возбудителей инфекции, определение их чувствительности к антибактериальным препаратам (включая немоноксацин). Лечение немоноксацином может быть начато до получения результатов выше указанных исследований, с последующей коррекцией, при необходимости. Если данные таких исследований отсутствуют, следует проводить эмпирическое лечение в соответствии с местными эпидемиологическими данными и сведениями о чувствительности возбудителей.

Кроме того, лечение немоноксацином требует проведения регулярных бактериологических исследований с целью своевременного выявления развития резистентности.

При отсутствии доказательств, подтверждающих наличие бактериальной инфекции, назначение немоноксацина не принесет пользы пациенту и может увеличить риск развития резистентности бактерий к препарату.

Тендинит и разрыв сухожилий

На фоне применения препаратов группы хинолонов могут развиваться тендиниты и разрывы сухожилий (особенно ахилова сухожилия). Данное осложнение может возникать очень быстро – в течение 48 часов с момента начала приема препарата, а может и через несколько месяцев после прекращения приема препарата. Риск тендинитов и разрывов сухожилий возрастает у пожилых людей, а также у лиц с нарушением функции почек, у пациентов после трансплантации различных органов, а также у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Поэтому на фоне терапии немоноксацином следует избегать совместного применения глюкокортикостероидов.

Случаев тендинита и разрыва сухожилий после применения немоноксацина не зарегистрировано. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении жалоб на боли, отеки, воспаление или при диагностированном разрыве сухожилия, и обратиться к врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрывы сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. раздел «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Согласно имеющимся данным лекарственные препараты группы фторхинолонов могут нарушать нейромышечную передачу и вызывать ухудшение состояния у пациентов с тяжелой псевдопаралитической миастенией. Случаев обострения псевдопаралитической миастении после применения немоноксацина не зарегистрировано, однако необходимо

тщательно контролировать состояние таких пациентов на фоне терапии немоноксацином, а также избегать его назначения пациентам с псевдопаралитической миастенией в анамнезе.

Реакции гиперчувствительности

Немоноксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангиневротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз. В случае их развития следует немедленно прекратить введение препарата и срочно обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

После применения немоноксацина развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз зафиксировано не было. Однако развитие данных тяжелых буллезных кожных реакций отмечалось при применении фторхинолонов, поэтому требуется тщательное наблюдение.

Гепатотоксичность

По имеющимся данным, случаи некроза печени и фатальной печеночной недостаточности иногда возникают после применения фторхинолонов. Эти случаи в основном возникают у пациентов с серьезными заболеваниями, такими как сепсис. После применения немоноксацина случаев гепатотоксичности не отмечено. Если у пациента есть признаки и симптомы заболевания печени, такие как потеря аппетита, желтуха, тусклая моча, зуд, боли в животе пациенту следует прекратить лечение и обратиться к врачу. Рекомендуется контролировать функцию печени во время и после окончания лечения немоноксацином.

Влияние на центральную нервную систему

Лекарственные препараты хинолоновой группы могут повышать риск развития эпилепсии, церебральных нарушений (таких как идиопатическая внутричерепная гипертензия), вызывать головокружение и тремор. Препараты этой группы могут провоцировать судороги или снижать порог судорожной активности. Регистрировались случаи развития эпилептического статуса.

Немоноксацин необходимо принимать с осторожностью пациентам с заболеваниями центральной нервной системы или при подозрении на заболевания, которые могут провоцировать судороги или снижать порог судорожной активности (например, выраженный церебральный атеросклероз, судороги в анамнезе, снижение мозгового кровотока, структурные изменения мозга или инсульт) или при наличии других рисков, способных вызвать судороги или снизить порог судорожной активности (например, почечная недостаточность). В случае развития судорог препарат необходимо отменить и начать соответствующее лечение.

Психотические реакции

Лекарственные препараты хинолоновой группы могут вызывать побочные эффекты со стороны психики, включая психоз и психические реакции, проявляющиеся суицидальными мыслями, галлюцинациями, маниями, меланхолией, самоповреждением (например, суицидом или попытками суицида), тревогой, беспокойством, нервным напряжением, нарушением ориентации в пространстве, снижением концентрации внимания, памяти. Эти реакции могут развиваться после первого применения препарата.

Несмотря на то, что психотические реакции на фоне применения немоноксацина не зафиксированы, требуется тщательное наблюдение. В случае возникновения указанных симптомов пациенту необходимо обратиться к врачу, немоноксацин рекомендуется отменить и начать соответствующее лечение.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения немоноксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение немоноксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны.

Периферическая нейропатия

Случаев возникновения периферической нейропатии после использования немоноксацина не отмечено. У пациентов, получающих терапию фторхинолонами, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение немоноксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений. Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе клинические случаи, указывающие на периферическую нейропатию.

Аневризма и расслоение аорты

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, данные препараты 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.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении немоноксицином.

Удлинение интервала QT

Результаты целенаправленного клинического исследования по оценке влияния немоноксицина на длительность интервала QT/QTc у 48 здоровых участников продемонстрировали, что среднее увеличение длительности интервала QTc, вызванное применением 500 мг немоноксицина, было меньше, по сравнению с дозой 400 мг контрольного препарата моксифлоксацина. При применении в терапевтической дозе 500 мг среднее максимальное изменение длительности интервала QTc составляло 8,74 миллисекунды, тогда как при приеме моксифлоксацина - 13,04 миллисекунды.

Данные по безопасности объединенной выборки исследований II/III фазы свидетельствуют о том, что безопасность применения в клинической практике немоноксицина в дозе 500 мг в плане удлинения интервала QTc на ЭКГ сходна с безопасностью левофлоксацина в дозе 500 мг.

Сообщалось о способности фторхинолоновых препаратов удлинять интервал QT на ЭКГ, в связи с чем у некоторых пациентов может возникать аритмия. В рамках пострегистрационного исследования тахикардия типа «пирует» у пациентов, которые спонтанно сообщали о лечении фторхинолонами, наблюдалась редко. Следует избегать применения немоноксацина у пациентов с известным удлиненным интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией и пациентов, принимающих антиаритмические препараты класса IA (хинидин и прокаинамид) и III (амиодарон и соталол). Пациенты пожилого возраста более склонны к развитию медикаментозно-индуцированных эффектов со стороны интервала QT. Одновременное применение немоноксацина с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, такими как эритромицин, антипсихотические средства и трициклические антидепрессанты, может вызывать аддитивные эффекты, поэтому следует соблюдать осторожность. Немоноксацин следует с осторожностью применять при состояниях, вызывающих аритмию, таких как тяжелая брадикардия и острая ишемия миокарда.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Случаи развития гипергликемии и гипогликемии после применения немоноксацина не отмечались. Однако при применении фторхинолонов наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии, чаще у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или инсулином. При применении препарата 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, необходимо немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, если это возможно. При проведении лечения немоноксацином у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Фотосенсибилизация/фототоксические реакции

Случаев фотосенсибилизации/фототоксических реакций после использования немоноксацина не отмечено. Однако при применении фторхинолонов могут развиваться реакции фотосенсибилизации. Для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения немоноксацином

подвергаться сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение немоноксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения нормальной микрофлоры человека. В результате чего существует повышенный риск развития суперинфекции. Поэтому в ходе лечения необходимо обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Такие побочные эффекты немоноксацина, как головокружение, бессонница (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Пациентам, у которых наблюдаются данные нежелательные реакции, не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 250 мл в полимерные пакеты, пакеты снабжены соединительным портом и колпачком.

На полимерный пакет наклеивают самоклеящуюся этикетку. Каждый пакет помещают во вторичный полимерный пакет. Двойной пакет с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в потребительский пакет из полимерных материалов. На потребительский пакет наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование производителя и адрес места производства:**Производитель/Первичная упаковка:**

«Нан Куан Фармасьютикал Ко., Лтд.»

№ 1001, 1001-1, Чжуншань Роуд, район Синьхуа, город Тайнань, Тайвань, Республика Китай (No. 1001, 1001-1, Zhongshan Rd., Xinhua Dist., Tainan City, Taiwan (R.O.C.)).

Производитель/Первичная упаковка:

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд» (СП ООО «Фармлэнд»)

Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, Республика Беларусь

Вторичная (потребительская) упаковка/Выпускающий контроль качества:

АО «ОРТАТ»

157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/
Претензии потребителей направлять по адресу:**

АО «Р-Фарм», Россия

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

Тел. +7 (495) 956-79-37, факс +7(495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru

Директор департамента регистрации АО «Р-Фарм»



Н.М. Фальковская