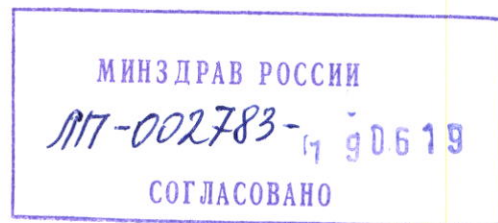


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хайнемокс



Регистрационный номер:

Торговое наименование: Хайнемокс

Международное непатентованное или группировочное наименование: моксифлоксацин

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид 436,30 мг (соответствует моксифлоксацину – 400мг)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный – 52 мг; натрия лаурилсульфат – 7,5 мг; тальк очищенный – 15 мг; магния стеарат – 6,5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия – 20 мг; кремния диоксид коллоидный безводный – 3,5 мг; натрия кроскармеллоза – 6,5 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 130,7 мг.

оболочка: Опадры белый (85G58977) Make-Colorcon (поливиниловый спирт, титана диоксид, тальк, макрогол - 3000, лецитин (соевый)) – 17,32 мг; оксид железа красный – 0,68 мг.

Описание

Розовато-красного цвета, овальные, двояковыпуклые, таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой. В изломе однородная масса от белого до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие моксифлоксацина обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на 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 сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении C8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бациклоаминовой группы в положении C7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

Моксифлоксацин *in vitro* активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, а также бактерий, резистентных к бета-лактамам и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина.

Отмечалось снижение концентраций *Escherichia coli*, *Bacillus spp.*, *Bacteroides vulgatus*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, а также анаэробов *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*,

Peptostreptococcus spp. Эти изменения были обратимы в течение двух недель. Токсин *Clostridium difficile* не обнаружен.

Тестирование чувствительности in vitro:

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

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 $\geq$ 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> *, <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> (чувствительные к метициллину штаммы)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (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>), чувствительные к метициллину 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>), резистентные у метициллину штаммы.
	<i>Enterococcus faecalis</i> * (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i> *	
Грамотрицательные		
<i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</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. sakazakii</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
	<i>Providencia</i> spp. (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	
Анаэробы		
	<i>Bacteroides</i> spp. (<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasonis</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium</i> spp.		
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Porphyromonas</i> spp.		
<i>Prevotella</i> spp.		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
	<i>Clostridium</i> spp.	
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> *		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		

<i>Coxiella burnettii</i>		
---------------------------	--	--

*- Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

+ Применение моксифлоксацина 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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC/MIC_{90}), превышает 125, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max})/ MIC_{90} находится в пределах 8-10, то это предполагает клинические улучшения. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: $AUC/MIC_{90} > 30-40$.

Параметр (среднее значение)	AUC^* (ч)	C_{max}/MIC_{90}
MIC_{90} 0,125 мг/л	279	23,6
MIC_{90} 0,25 мг/л	140	11,8
MIC_{90} 0,5 мг/л	70	5,9

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91%.

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

После однократного применения 400 мг моксифлоксацина C_{max} в крови достигается в течение 0,5-4 ч и составляет 3,1 мг/л. После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки C_{ss}^{max} и C_{ss}^{min} составляет 3,2 мг/л и 0,6 мг/л, соответственно.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 ч) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16%), при этом длительность всасывания не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат может применяться независимо от приема пищи.

Распределение

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 моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах), в носовых пазухах (верхнечелюстная и этмоидальная пазухи), в носовых полипах, в очагах воспаления (в содержимом пузырей при поражении кожи). В интерстициальной жидкости и в слюне моксифлоксацин определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме крови.

Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в тканях органов брюшной полости, перитонеальной жидкости и женских половых органах.

Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник, как в неизменном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты M1 и M2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение

Период полувыведения моксифлоксацина составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после введения в дозе 400 мг составляет 179-246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24-53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата. Баланс масс исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет приблизительно 96-98%, что указывает на отсутствие окислительного метаболизма. Около 22 % однократной дозы (400 мг) выводится в неизменном виде почками, около 26% - через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность. При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия в 33 % по показателям AUC и C_{max}. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и C_{max} были обусловлены скорее разницей в весе, чем полом и не считаются клинически значимыми. Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.

Дети. Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

Почечная недостаточность. 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 пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Нарушение функции печени. Не было существенных различий в концентрации моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (класс А, В, С по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени.

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 антибактериальным препаратам*;
- 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 (в т.ч. 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

- повышенная чувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или другим компонентам препарата;

- детский возраст до 18 лет;
- аллергические реакции на арахис или сою;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами;
- одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмических препаратов класса IA, III) – см. раздел «Взаимодействие с другими препаратами»;
- применение моксифлоксацина приводит к удлинению интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT; электролитные нарушения, особенно некорректированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- пациентам с нарушением функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью) и повышением активности трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы;
- беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью

- при заболеваниях ЦНС (в т.ч. подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими, как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста;
- миастении gravis;
- при циррозе печени;
- при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности).

В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждение хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что большое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его применении у женщин во время лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, вне зависимости от приема пищи (желательно после приема пищи). Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Инфекция	Доза каждые 24 часа (1 раз в день)	Продолжительность лечения, дни
Внебольничная пневмония	400 мг	7-14 (внутривенное введение с последующим приемом внутрь)
При обострении хронического бронхита	400 мг	5-10
Острый бактериальный синусит	400 мг	7
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	400 мг	7
Осложненные инфекции кожи и подкожных структур	400 мг	7-21 (внутривенное введение с последующим приемом внутрь)
Осложненные интраабдоминальные инфекции	400 мг	5-14 (внутривенное введение с последующим приемом внутрь)
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза	400 мг	14

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

Не требуется изменения режима дозирования:

- у пожилых пациентов;
- у пациентов с нарушениями функции печени (класс А, В по шкале Чайлд-Пью);
- у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина ≤ 30 мл/мин/1,73 м², а также находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе);

- у пациентов различных этнических групп;
- эффективность и безопасность применения моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.

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 постмаркетинговых сообщений (выделены курсивом).

Неблагоприятные реакции, перечислены 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
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	Грибковые суперинфекции				
<i>Со стороны системы кроветворения</i>		Анемия Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Изменение концентрации тромбопластина	Повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО	

		Удлинение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО)			
<i>Со стороны иммунной системы</i>		Аллергические реакции Зуд Сыпь Крапивница Эозинофилия	Анафилактические /анафилактические тоидные реакции Ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/анафилактический тоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	
<i>Со стороны обмена веществ</i>		Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	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 гипер-активность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки) Галлюцинации	Деперсонализация Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, такому как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Нервозность Нарушение памяти Делирий
Со стороны нервной системы	Головная боль Головокружение	Парестезии/дизестезии Нарушение вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию)	Гипестезия Нарушения обоняния (включая anosmia) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушения походки)	Гиперестезия	

		Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор Вертиго Сонливость	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		
Со стороны органа зрения		Нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС)		Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС)	
Со стороны				Шум в ушах	

органа слуха и лаби- ринтные рас- строй- ства				Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обра- тимое)	
Со сто- роны сер- дечно-со- судистой системы	Удлине- ние ин- тервала QT у па- циентов с сопут- ствующей гипокали- емией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Вазодилата- ция	Желудочковые тахикардии Обмороки Повышение ар- териального давления Снижение арте- риального дав- ления	Неспецифиче- ские аритмии <i>Полиморфная желудочковая тахикардия (torsades des pointes), оста- новка сердца (преимуще- ственно у лиц с предрасполага- ющими к арит- миям состоя- ниями, такими как клинически значимая бра- дикардия, ост- рая ишемия миокарда)</i>	
Со сто- роны ды- хатель- ной си- стемы, органов грудной клетки и		Одышка (включая аст- матические состояния)			

<i>средостения</i>					
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота Рвота Боль 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)		
<i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Нарушения функции печени (включая повышение активности уровня лактатдегидрогеназы) Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический)	<i>Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи)</i>	

		Повышение в крови активности щелочной фосфотазы			
<i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i>				<i>Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса – Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)</i>	
<i>Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>		Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	<i>Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis.</i>	
<i>Со стороны почек и</i>		<i>Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением</i>	Нарушение функции почек Почечная недостаточность (в		

мочевы- водящих путей		приема жид- кости)	результате де- гидратации, что может приве- сти к поврежде- нию почек, осо- бенно у пожи- лых пациентов с ранее суще- ствовавшими нарушениями функции почек)		
Общие рас- строй- ства и наруше- ния в ме- сте инъ- екции	Реакции в месте инъек- ции/ин- фузии	Общее недо- могание Неспецифиче- ская боль Потливость Флебит/ тромбофли- бит в месте инфузии	Отек		

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

Часто: повышение активности гамма-глутамилтрасферазы

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 существующими нарушениями функции почек).

Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более. В случае передозировки следует ориентироваться на

клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Отсутствует клинически значимое взаимодействие моксифлоксацина с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом. Коррекция режима дозирования при совместном применении с этими препаратами не требуется.

Антацидные препараты, минералы и поливитамины

Одновременное применение моксифлоксацина и антацидных препаратов, минералов и поливитаминов может нарушить всасывание моксифлоксацина, вследствие образования хелатных комплексов с поливалентными катионами, содержащимися в этих препаратах, а, следовательно, уменьшить концентрацию моксифлоксацина в плазме крови. В связи с этим антацидные, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты, содержащие магний, алюминий, сульфат, железо, цинк, следует принимать как минимум за 4 часа до или через 4 часа после приема внутрь моксифлоксацина.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Так как моксифлоксацин влияет на удлинение интервала QT, совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами противопоказано:

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

Варфарин

При совместном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются. Тем не менее, у пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной 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 значения МНО и, при необходимости, корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

Дигоксин

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

Активированный уголь

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность моксифлоксацина 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.

Глюкокортикостероиды

При одновременном применении моксифлоксацина и глюкокортикостероидов возрастает риск развития тендинита и разрыва сухожилий.

Особые указания

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

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длительный 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 моксифлоксацина, 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 одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим моксифлоксацин противопоказан при: изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинениях интервала QT, электролитных нарушениях, особенно некоррегированной гипокалиемии; клинически значимой брадикардии; клинически значимой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождающихся клинической симптоматикой; применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.) и III (амиодарон, соталол, дофетидил, ибутиlid и др.) классов, трициклические антидепрессанты, нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др.), антимикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин), антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин, мизоластин) и другие (цизаприд, винкамин IV, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин 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).

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

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует проинформировать о том, что в случае появления симптомов поражения кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить прием моксифлоксацином.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных 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 развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

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

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

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

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

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

Способность моксифлоксацина 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 моксифлоксацином.

У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям,

гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого назначения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики необходимо немедленно отменить моксифлоксацин и начать соответствующую терапию. В таких случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина пациентам с психозами и/или психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

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, цефалоспорины).

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 учащения пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение моксифлоксацином и начать

соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения моксифлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС и нарушения зрения.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 400 мг. По 5, 7 или 10 таблеток в блистер из Ал/ПВХ/ПВДХ или блистер из Ал/Ал. По 1, 2 или 10 блистеров с инструкцией по применению в пачку картонную.

Для стационаров: По 100, 500 или 1000 таблеток в пакет из ПВХ, пакет с инструкцией по применению в банку из полиэтилена высокой плотности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по окончании срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/ Владелец регистрационного удостоверения

«Хайгланс Лабораториз Pvt. Лтд.»

Е-11, 12 & 13, Сайт-Б, UPSIDC, Суражпур, Грейтер Ноида-201306, (U.P.), Индия.

Телефон: +91(120) 25 69 742; Факс: +91(120) 25 69 743;

E-mail: info@higlance.com; Сайт: www.higlance.com

Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Фарма Групп»

123007, г. Москва, шоссе Хорошёвское, д. 13А, корп. 3, пом. III, комн. 1

телефон/факс: +7 (495) 940-33-13

rus@higlance.ru; Сайт: www.higlance.ru

Директор

«Хайгланс Лабораториз Пвт. Лтд.»



Аджай Сингх

ФИО