

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксифлоксацин, 1,6 мг/мл, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: моксифлоксацин.

Каждый мл раствора содержит 1,6 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида).

Каждый контейнер или бутылка, или флакон объемом 250 мл содержит 400 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль. (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачная зеленовато-желтая жидкость.

Теоретическая осмолярность: 303,0 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Моксифлоксацин показан к применению у взрослых.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфицированную диабетическую стопу);
- осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы.

**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 минимальной ингибирующей концентрации (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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться препарат Моксифлоксацин, 1,6 мг/мл, раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, препарат может быть назначен для приема внутрь в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-14 дней;

Осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день;

Осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения препаратом Моксифлоксацин, 1,6 мг/мл, раствор для инфузий, может достигать 21 дня.

В случае пропуска дозы препарата, ее следует принять, как только пациент вспомнит об этом в тот же день. Не следует принимать двойные дозы для компенсации пропущенной. Пациенту нельзя самостоятельно прерывать или досрочно прекращать лечение препаратом моксифлоксацин без предварительной консультации лечащего врача. Это может ухудшить состояние здоровья пациента. Когда возникнет необходимость в прекращении лечения, врач поставит пациента в известность.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

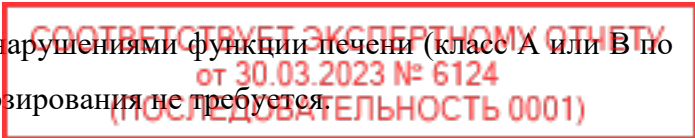
Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более чем в 5 раз выше верхней границы

нормы. Пациентам с легкой и средней степенью нарушениями функции печени (класс А или В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.



Применение у пациентов различных этнических групп

Изменения режима дозирования не требуется.

Дети

Препарат Моксифлоксацин противопоказан для применения у детей и подростков до 18 лет. Безопасность и эффективность применения моксифлоксацина у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводится в/в в виде инфузии длительностью не менее 60 минут (см. раздел 4.4.). Раствор для инфузий может быть введен как в неразбавленном виде, так и в сочетании с совместимыми с ними растворами (с использованием Т-образного переходника). Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим фторхинолонам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающиеся в удлинении интервала QT: врожденные или приобретённые 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;
- применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5.);
- нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и повышение содержания трансаминаз более, чем в 5 раз выше верхней границы нормы, в связи с ограниченным количеством клинических данных.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в том числе подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и/или с психическими заболеваниями в анамнезе;

- соответствует экспертному мнению
от 30.03.2023 № 6124
(последовательность 000)
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
 - у пациентов с миастенией *gravis*;
 - у пациентов с циррозом печени;
 - при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в плазме крови;
 - у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);
 - у пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий);
 - 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);
 - у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Особые указания

Гиперчувствительность

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

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел 4.8.). При назначении препарата пациентам следует сообщить о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента. В случае появления признаков

и симптомов, указывающих на эти реакции, моксифлоксацин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента тяжелой кожной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или ОГЭП на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Нарушения со стороны сердца

При применении препарата Моксифлоксацин у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Поскольку женщины, по сравнению с мужчинами, имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пациенты пожилого возраста 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 в плазме крови, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу и скорость инфузии (400 мг в течение 60 мин). Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Моксифлоксацин может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат Моксифлоксацин противопоказан при:

- изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: 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; при наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5.).

Препарат 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).

Если во время лечения моксифлоксацином возникают признаки нарушения ритма сердца, лечение следует прекратить и сделать электрокардиограмму (ЭКГ).

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации

аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел 4.8.).

В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения «польза-риск» и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);
- или дополнительно:
- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);
- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, впервые возникшего ощущения учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Нарушения со стороны функции печени

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. раздел 4.8.). Пациента следует информировать о том, что в случае возникновения и быстром развитии признаков и симптомов фульминантного гепатита, таких как быстро развивающаяся астения, ассоциированная с желтухой, потемнение мочи, повышенная кровоточивость или печеночная энцефалопатия, необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом Моксифлоксацин. В случае возникновения признаков нарушения функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС (например, пониженный порог судорожной активности, судороги в анамнезе, снижение мозгового кровообращения, повреждение головного мозга или

инсульт), предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЗВУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нарушение функции почек

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

Нарушение зрения

При снижении остроты зрения или возникновении других симптомов, связанных со зрением, следует немедленно обратиться за консультацией к офтальмологу (см. раздел 4.8.).

*Пациенты с миастенией *gravis**

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

Тендинит и разрыв сухожилий

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно ахиллового), иногда двустороннего, уже в первые 48 часов лечения. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пациентов пожилого возраста, во время сильной физической нагрузки, у пациентов, получающих лечение кортикостероидами, у пациентов с почечной недостаточностью или после трансплантации солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) в месте повреждения применение препарата следует прекратить, разгрузить пораженную конечность, избегать лишней физической активности и обратиться к врачу.

Реакции фоточувствительности

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

Не рекомендуется применять моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных MRSA.

В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел 5.1.).

Влияние на лабораторные показатели

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

Периферическая нейропатия

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом Моксифлоксацин, 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 4.8.).

Психические расстройства

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел 4.8.). В случае развития любых побочных эффектов со стороны ЦНС, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Моксифлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Моксифлоксацин пациентами с психозами и/или с психическими заболеваниями в анамнезе.

Дисгликемия

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

аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, лечащему врачу необходимо самостоятельно принять решение о прекращении/замене терапии. При проведении лечения моксифлоксацином у пациентов пожилого возраста больных сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

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

Воспаление периартериальных тканей

Моксифлоксацин в виде раствора для инфузий предназначен только для в/в введения.

Следует избегать периартериального введения, поскольку доклинические исследования продемонстрировали воспаление периартериальных тканей после выполнения подобного введения.

Специфические осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки

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

Длительные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

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

Дети

Так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка, применение моксифлоксацина у детей и подростков младше 18 лет противопоказано (см. раздел 4.3.).

Информация о вспомогательных веществах

Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.

Суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

При совместном применении с атенололом, ранинтидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, циклоспорином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином) коррекции дозы не требуется.

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

Препараты, удлиняющие интервал QT

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

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

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

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

Варфарин

При сочетанном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.

Изменение значения международного нормализованного отношения (МНО)

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 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 ($C_{\max}$) дигоксина в плазме крови увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина в плазме крови не изменялись.

Активированный уголь

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано.

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

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния моксифлоксацина на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами не проводились. Тем не менее, прием пациентами антибиотиков фторхинолонового ряда, включая моксифлоксацин, может приводить к снижению способности к управлению транспортными средствами или механизмами в связи с реакциями ЦНС (к примеру, головокружение), острая преходящая слепота или кратковременной потерей сознания (обморок, см. раздел 4.8). Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития подобных реакций при применении моксифлоксацина до того, как приступить к управлению транспортными средствами или механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутри, при ступенчатой терапии (в/в введение моксифлоксацина с последующим его приемом внутри) и только в/в), получены из клинических исследований и пострегистрационных сообщений

(выделены курсивом). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), 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 (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

В каждой группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке уменьшения серьезности.

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органов классов (СОК).

Системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии	Суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз	-	-	-	-
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы	-	Анемия Лейкопения Нейтропения Тромбоцитопения Тромбоцитоз Удлинение протромбинового времени/ увеличение МНО	Изменение концентрации тромбопластина в плазме крови	Повышение концентрации протромбина/ уменьшение МНО, <i>Агранулоцитоз, Панцитопения</i>	-
Нарушения со стороны иммунной системы	-	Аллергические реакции Кожный зуд Кожная сыпь, Крапивница Эозинофилия	Анафилактические/ анафилактоидные реакции Ангioneвротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/ анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	-
Эндокринные нарушения	-	-	-	<i>Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона</i>	-
Нарушения метаболизма и питания	-	Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	Гипогликемия Гипогликемическая кома Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин	-

Психические расстройства*	-	Тревожность, Психомоторная гиперактивность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки) Галлюцинации Нарушение памяти Делирий	Деперсонализация Психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы*	Головная боль Головокружение	Парестезия/дизестезия Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию) Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор Вертиго Сонливость	Гипестезия Нарушения обоняния (включая anosmia) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пациентов пожилого возраста) Судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Периферическая нейропатия и полинейропатия	Гиперестезия	-
Нарушения со стороны органа зрения*	-	Нарушения зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС)	-	Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС) Увеит и острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*	-	-	Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)	-	-
Нарушения со стороны сердца**	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Вазодилатация Фибрилляция предсердий Стенокардия	Желудочковые тахикардии	Неспецифические аритмии Полиморфная желудочковая тахикардия (torsade de pointes) Остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающим и к аритмиям состоянием и, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)	-

Нарушения со стороны сосудов**	-	Вазодилатация	Обморок Повышение артериального давления Снижение артериального давления	Васкулит	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 30.03.2023 № 6124 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	-	Одышка (включая астматические состояния)	-	-	-
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита) Повышение активности амилазы в плазме крови	Дисфагия Стоматит Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями)	-	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови	Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы) Повышение концентрации билирубина Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови	Желтуха Гепатит (преимущественно холестатический)	Фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы)	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Сухость кожи	-	Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)	ОГЭП
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*	-	Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis Ригидность мышц	Рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	-	Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)	Нарушение функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина) Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к	-	-

			повреждению почек, особенно у пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек)		
Общие нарушения и реакции в месте введения*	Местные реакции в месте введения	Общее недомогание Боль без четкой причины Повышенное потоотделение Флебит/ тромбофлебит в месте введения	Отек	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

*В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушения сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.4.).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.4.).

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (в/в введение препарата с последующим его приемом внутрь): часто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови; нечасто – желудочковые тахикардии, артериальная гипотензия, 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 пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Сопутствующий прием активированного угля с дозой моксифлоксацина 400 мг, вводимого внутривенно, снизит биодоступность моксифлоксацина более чем на 20 %.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA14

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 С8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении С7 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 β -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 обратимыми в течение двух недель. Токсинов *Clostridium difficile* не обнаружено.

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 ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм/ сульфаметоксазол		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)*		
Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> *, и <i>S. intermedius</i> *)		

Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 30.03.2023 № 6124 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (включая 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 к 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 β-лактамазы)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-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. sakazaki</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> *)	СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 30.03.2023 № 6124 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)
<i>Fusobacterium spp.</i>		
	<i>Peptostreptococcus spp.</i> *	
<i>Porphyromonas spp.</i>		
<i>Prevotella spp.</i>		
<i>Propionibacterium spp.</i>		
	<i>Clostridium spp.</i> *	
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> *		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</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)/МИК₉₀, превышает 125, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max})/МИК₉₀ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК₉₀ > 30-40.

Параметр (среднее значение)	AUC* (ч)	(C _{max})/МИК ₉₀ (инфузия в течение 1 ч)
МИК ₉₀ 0,125 мг/л	313	32,5
МИК ₉₀ 0,25 мг/л	156	16,2
МИК ₉₀ 0,5 мг/л	78	8,1

*AUC – площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC/МИК₉₀).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 часа C_{max} достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4,1 мг/л, что соответствует ее увеличению приблизительно на 26 % по сравнению с величиной этого показателя при приеме моксифлоксацина внутрь. Экспозиция моксифлоксацина, определяемая по показателю AUC,

незначительно превышает таковую при приеме моксифлоксацина внутрь. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 91 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТВЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

После многократных внутривенных инфузий моксифлоксацина в дозе 400 мг продолжительностью 1 час 1 раз в сутки C_{ss}^{max} и C_{ss}^{min} варьирует в пределах от 4,1 мг/л до 5,9 мг/л и от 0,43 мг/л до 0,84 мг/л, соответственно. Средняя стабильная концентрация, равная 4,4 мг/л, достигается в конце инфузии.

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 крови, 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.

Биотрансформация

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник, как в неизмененном 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.

Элиминация

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 моксифлоксацина.

Баланс для 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 неизмененном 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 являются клинически значимыми.

Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Печеночная недостаточность

Концентрация моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не имела существенных различий по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени (для применения у пациентов с циррозом печени см. раздел 4.4.).

Дети

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М (для регулировки pH)

Натрия гидроксида раствор 1 М (для регулировки pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

- Раствор натрия хлорида 10 %;
- Раствор натрия хлорида 20 %;
- Раствор натрия гидрокарбоната 4,2 %;
- Раствор натрия гидрокарбоната 8,4 %.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки.

На площадке ОАО «Фирма Медполимер»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

По 250 мл в самоспадающихся контейнерах полимерных для инфузионных растворов однократного применения КПИР (в дальнейшем - контейнеры) из прозрачной многослойной полиолефиновой плёнки (без поливинилхлорида) с одним или двумя отдельными полипропиленовыми инъекционными портами типа SFC, снабжёнными вкладышами узла инъекционного из полиизопрена или из термопластичного эластомера, герметично закрытыми полипропиленовыми колпачками, обеспечивающими контроль «первого вскрытия».

По 250 мл во флаконы полимерные (полиэтилен высокого давления) с запаянной горловиной с крышкой полимерной (полиэтилен высокого давления) однопортовой или двухпортовой или укупоренные резиновыми пробками и обжатые колпачком комбинированным. Каждый контейнер имеет петлю для подвешивания, резервный объём для дополнительного введения лекарственного средства не менее 35 % объёма контейнера, возможность устройства для вливания кровезаменителей и инфузионных растворов однократного применения стерильного. Контейнеры и флаконы совместимы с устройством для смешивания лекарственных средств однократного применения стерильным.

По 1 контейнеру, флакону с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата упаковывают во вторичную (потребительскую) упаковку (плёнку, металлизированную алюминием). На плёнку наклеивают самоклеящуюся этикетку или наносят информацию офсетным способом печати.

Для стационаров. От 1 до 90 контейнеров, флаконов по 250 мл препарата помещают в ящик из гофрированного картона. В ящик с контейнерами, флаконами вкладывают инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата в количестве, равном количеству контейнеров, флаконов.

На площадке ОАО НПК «ЭСКОМ»

По 250 мл в стеклянные бутылки марки МТО для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками, колпачками комбинированными с контролем первого вскрытия.

По 250 мл во флаконы полимерные (полиэтилен высокого давления) с запаянной горловиной с крышкой полимерной (полиэтилен высокого давления) однопортовой или двухпортовой или укупоренные резиновыми пробками и обжатые колпачком комбинированным. На бутылку, флакон полимерный наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку или самоклеящуюся этикетку с петлей для подвешивания бутылки.

По 1 бутылке, флакону полимерному с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку из коробочного картона (вторичная упаковка).

На пачку наносят информацию офсетным способом печати.

По 1 флакону полимерному с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в прозрачный полимерный пакет (вторичная упаковка).

На пакет наклеивают самоклеющуюся этикетку или наносят информацию офсетным способом печати.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Для стационаров. От 1 до 48 бутылок, флаконов полимерных по 250 мл препарата с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата помещают во вторичную упаковку - коробки из гофрированного картона с/без решетками-«гнездами» из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата.

Приготовление раствора

Не используйте препарат при наличии в растворе видимых взвешенных частиц или при помутнении раствора.

Препарат Моксифлоксацин, 1,6 мг/мл может вводиться в/в как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника):

- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9 %;
- раствор натрия хлорида 1М;
- раствор декстрозы 5 %;
- раствор декстрозы 10 %;
- раствор декстрозы 40 %;
- раствор ксилита 20 %;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

Если препарат Моксифлоксацин, 1,6 мг/мл, раствор для инфузий, назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

Препарат должен храниться в производственной упаковке.

Перед применением необходимо визуально проверить раствор на наличие включений.

Следует применять только прозрачный, свободный от включений раствор.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел: +7(8652) 94-68-14

Адрес эл. почты: MIR_026@bk.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.03.2023 № 6124
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43

Тел: +7(8652) 94-68-14

Адрес эл. почты: MIR_026@bk.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Моксифлоксацин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.