

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****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 – 1,74 мг).

Каждая бутылка 100 мл содержит 160 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 174 мг).

Каждая бутылка 200 мл содержит 320 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 348 мг).

Каждая бутылка или флакон 250 мл содержит 400 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 435 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для инфузий.

Прозрачный желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета раствор.

Теоретическая осмолярность 282 мОсм/л.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Моксифлоксацин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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 2 или более антибиотикам из таких групп, как пенициллины (при минимальной ингибирующей концентрации (МИК)  $\geq 2$  мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства по правилам применения антибактериальных препаратов.

## 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

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

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться моксифлоксацин раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, моксифлоксацин 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 моксифлоксацином в виде раствора для инфузий может достигать 21 дня.

#### *Пропуск дозы*

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.

### Особые группы пациентов

#### *Лица пожилого возраста*

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина  $\leq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями 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.

#### *Пациенты различных этнических групп*

Изменения режима дозирования не требуется.

## Дети

Безопасность и эффективность препарата Моксифлоксацин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

## Способ применения

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью не менее 60 минут как в неразведенном виде, так и в сочетании с совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника). Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. раздел 6.6.

## **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину, к другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет;
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающиеся в удлинении интервала QT: врожденные или приобретенные документированные случаи 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;
- одновременное применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5.);
- нарушения функции печени (класс C 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 (в том числе подозрительных в отношении вовлечения центральной нервной системы), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими, как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- при миастении *gravis*;
- у пациентов с циррозом печени;
- при одновременном применении с препаратами, снижающими содержание калия в 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 тенденитов и разрыва сухожилий) (см. подраздел «Особые указания»);
- у пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. подраздел «Особые указания»);
- у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. подраздел «Особые указания»).

### 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 моксифлоксацина, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином 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, которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел 4.8.). При назначении препарата пациентам следует сообщить о признаках и симптомах серьезных кожных 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 серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или генерализованного экзантематозного пустулеза на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

#### *Нарушения со стороны сердца*

При применении моксифлоксацина 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. 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 и скорость инфузии (400 мг в течение 60 минут). 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 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: 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.).

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 ЭКГ.

#### *Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца*

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, 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 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 печени*

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные 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 моксифлоксацином. В случае возникновения признаков нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы или исследования функции печени.

#### *Судороги*

Применение препаратов фторхинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (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.

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 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 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*

Пожилые пациенты 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.).

#### *Миастения gravis*

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

#### *Тендинит и разрыв сухожилия*

На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно Ахиллового), иногда двухстороннего, уже в первые 48 часов лечения. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пожилых

пациентов во время сильной физической нагрузки, у пациентов, получающих лечение кортикостероидами, у пациентов с почечной недостаточностью или с трансплантатами солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) в месте повреждения применение моксифлоксацина следует прекратить, разгрузить пораженную конечность, избегать любых неуместных физических упражнений и обратиться к врачу.

#### *Реакция 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 моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

#### *Лечение инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus*, резистентными к метицилину (MRSA)*

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus*, резистентными к метицилину (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 *in vitro* моксифлоксацина с тестом на *Mycobacterium spp.*, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение моксифлоксацином.

#### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, 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 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 центральной нервной системы, 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 моксифлоксацина пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

#### *Дисгликемия*

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении моксифлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипогликемию 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 или замене терапии. При проведении лечения моксифлоксацином у пожилых пациентов больных сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

#### *Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

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

#### *Воспаление периартериальных тканей*

Моксифлоксацин в виде раствора для инфузий предназначен только для внутривенного 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 систем 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.

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 34 ммоль (786 мг) натрия в суточной дозе (250 мл раствора). Необходимо учитывать пациентам, соблюдающим диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме).

#### 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.).

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

При совместном применении с атенололом, ранитидином, 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 концентрацию калия в крови (к примеру, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, глюкокортикостероиды, 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 могут вызвать 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:

- антиаритмическими препаратами класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.);
- антиаритмическими препаратами класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и др.);
- нейролептиками (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др.);
- трициклическими антидепрессантами;
- антимикробными препаратами (спарфлоксацин, эритромицин (внутривенно), пентамидин), а также противомаларийными препаратами, особенно галофантрином;
- антигистаминными препаратами (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- препаратами других групп (цизаприд, винкамин (внутривенно), бепридил, дифенамил).

#### *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, отмечались 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  $C_{\max}$  дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом AUC и минимальная концентрация дигоксина не изменялась.

#### *Активированный уголь*

При внутривенном введении моксифлоксацина с одновременным пероральным приемом 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 (см. раздел 4.3.).

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 (см. раздел 4.3.).

#### Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

### **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 фторхинолинового ряда, включая моксифлоксацин, может приводить к снижению способности к управлению транспортными средствами или механизмами в связи с реакциями ЦНС (к примеру, головокружение), острой преходящей слепотой 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 нежелательных реакций

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии [внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь] и только внутривенно), 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.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими критериями:

очень часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ );

нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ );

редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ );

очень редко ( $< 1/10000$ );

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### *Инфекции и инвазии*

Часто: суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Нечасто: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбинового времени или увеличение МНО.

Редко: изменение концентрации тромбопластина.

Очень редко: повышение концентрации протромбина или уменьшение МНО, агранулоцитоз, панцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Нечасто: аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница, эозинофилия.

Редко: анафилактические или анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни).

Очень редко: анафилактический или анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни).

*Эндокринные нарушения*

Очень редко: синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

*Нарушения метаболизма и питания*

Нечасто: гиперлипидемия.

Редко: гипергликемия, гиперурикемия.

Очень редко: гипогликемия, гипогликемическая кома, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

*Психические нарушения\**

Нечасто: тревожность, психомоторная гиперактивность или ажитация.

Редко: эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки), галлюцинации, нарушения памяти, делирий.

Очень редко: деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки).

Частота неизвестна: нервозность.

*Нарушения со стороны нервной системы\**

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: парестезии или дизестезии, нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость.

Редко: гипестезия, нарушения обоняния (включая аносмию), атипичные сновидения, нарушения координации (включая нарушения походки 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.

Очень редко: гиперестезия.

### *Нарушения со стороны органа зрения*

Нечасто: нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны центральной нервной системы), нарушение зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны центральной нервной системы).

Редко: светобоязнь.

Очень редко: преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны центральной нервной системы), увеит и острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки.

### *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*

Редко: шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимые).

### *Нарушения со стороны сердца*

Часто: удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией.

Нечасто: удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия.

Редко: желудочковые тахикардии.

Очень редко: неспецифические аритмии, полиморфная желудочковая тахикардия (*torsades de pointes*), остановка сердца (*преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда*).

### *Нарушения со стороны сосудов*

Нечасто: вазодилатация.

Редко: обмороки, повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Очень редко: васкулит.

### *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Нечасто: одышка (включая астматические состояния).

### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: тошнота, рвота, боли в области эпигастрия и боли в животе, диарея.

Нечасто: сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение активности амилазы.

Редко: дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).

### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Часто: повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Нечасто: нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы), повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы.

Редко: желтуха, гепатит (преимущественно холестатический).

Очень редко: фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы).

### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: сухость кожи.

Очень редко: буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани\**

Нечасто: артралгия, миалгия.

Редко: тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость.

Очень редко: разрывы сухожилий, артрит, нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении *gravis*, ригидность мышц.

Частота неизвестна: рабдомиолиз.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Нечасто: дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости).

Редко: 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 пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

Часто: местные реакции в месте введения; нечасто – общее недомогание, боль без четкой причины, потливость, флебит или тромбофлебит в месте введения.

Редко: отек.

\* Очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы и годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, затрагивающих различные, иногда и несколько систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна и нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния), в связи с приемом хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от уже существующих факторов риска (см. подраздел «Особые указания»). Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь):

– часто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы;

– нечасто – желудочковые тахикардии, 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 пожилых пациентов 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Адрес в интернете: <https://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 (МИК).

##### 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 МИК сопровождается лишь незначительным

увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к фторхинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим фторхинолонам 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  $\beta$ -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 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|
| <b>Грамположительные</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                         |              |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                         |              |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> *<br>(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, цефуросим), 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> )                                                                                                                                                        |                         |              |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                         |              |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                         |              |

| Чувствительные                                                                                                                                                                                                 | Умеренно чувствительные                                                                                | Резистентные                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> (включая чувствительные к метициллину штаммы)*                                                                                                                                    |                                                                                                        | <i>Staphylococcus aureus</i> (резистентные к метициллину/офлоксацину штаммы) <sup>+</sup>                                                                                                                    |
| 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> *<br>(только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)          |                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                | <i>Enterococcus avium</i> *                                                                            |                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                | <i>Enterococcus faecium</i> *                                                                          |                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Грамотрицательные</b>                                                                                                                                                                                       |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазы)*                                                                                                                  |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> *                                                                                                                                                                            |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие 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.<br>( <i>E. aerogenes</i> ,<br><i>E. intermedius</i> ,<br><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.<br>( <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> )                                 |                                                                                                                                                                                                              |

| Чувствительные                 | Умеренно чувствительные                                                                                                                                                               | Резистентные |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Анаэробы</b>                |                                                                                                                                                                                       |              |
|                                | <i>Bacteroides spp.</i><br>( <i>B. fragilis</i> *,<br><i>B. distasonis</i> *,<br><i>B. thetaiotaomicron</i> *,<br><i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *,<br><i>B. vulgaris</i> *) |              |
| <i>Fusobacterium spp.</i>      |                                                                                                                                                                                       |              |
|                                | <i>Peptostreptococcus spp.</i> *                                                                                                                                                      |              |
| <i>Porphyromonas spp.</i>      |                                                                                                                                                                                       |              |
| <i>Prevotella spp.</i>         |                                                                                                                                                                                       |              |
| <i>Propionibacterium spp.</i>  |                                                                                                                                                                                       |              |
|                                | <i>Clostridium spp.</i> *                                                                                                                                                             |              |
| <b>Атипичные</b>               |                                                                                                                                                                                       |              |
| <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)/МИК<sub>90</sub> превышает 125, а максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>)/МИК<sub>90</sub> находится в пределах 8–10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК<sub>90</sub> > 30–40.

| Параметр<br>(среднее значение) | AUC*, ч | C <sub>max</sub> /МИК <sub>90</sub><br>(инфузия в течение 1 ч) |
|--------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------|
| МИК <sub>90</sub> 0,125 мг/л   | 313     | 32,5                                                           |
| МИК <sub>90</sub> 0,25 мг/л    | 156     | 16,2                                                           |
| МИК <sub>90</sub> 0,5 мг/л     | 78      | 8,1                                                            |

\* AUC – площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC/МИК<sub>90</sub>).

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение одного часа C<sub>max</sub> мокси-

фллоксацина 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 %. После многократных внутривенных инфузий моксифлоксацина в дозе 400 мг продолжительностью 1 час 1 раз в сутки максимальное значение стабильной концентрации ( $C_{ss}^{max}$ ) и минимальное значение стабильной концентрации ( $C_{ss}^{min}$ ) 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 том числе 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 слюне моксифлоксацин определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации, превышающей таковую 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-й 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. В доклинических исследованиях 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.

#### Особые группы 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 массе тела, чем полом, и не являются клинически значимыми.

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

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Концентрация моксифлоксацина у пациентов с разной степенью нарушения функции печени (классы 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. также 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 или натрия гидроксида раствор 2 М (для коррекции 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 указанных в разделе 6.6.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 30 °С. Не замораживать.

### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 100 мл, 200 мл и 250 мл в бутылки стеклянные для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов вместимостью 100 мл и 250 мл, укупоренные пробками из резины и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными.

По 250 мл во флаконы стеклянные для медицинских препаратов вместимостью 300 мл, укупоренные пробками из резины и обжатые колпачками алюминиевыми.

Для стационаров:

- 20

#### **6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии как в неразведенном 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 1 М;
- раствор декстрозы 5 %;
- раствор декстрозы 10 %;
- раствор декстрозы 40 %;
- раствор ксилита 20 %;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

Если Моксифлоксацин раствор для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

При температуре ниже +15 °С может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре (от +15 °С до +25 °С). Не следует хранить препарат в холодильнике.

Препарат должен храниться в производственной упаковке. Перед применением необходимо визуально проверить раствор на наличие включений. Следует применять только прозрачный, свободный от включений раствор.

#### **Утилизация**

Нет особых требований к утилизации.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация, АО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22, тел/факс (4212) 53-91-86. [info@dhph.ru](mailto:info@dhph.ru).

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, АО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22, тел/факс (4212) 53-91-86. [info@dhph.ru](mailto:info@dhph.ru).

### **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

### **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Моксифлоксацин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).