

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 – 1,744 мг).

Каждый контейнер 50 мл содержит 80 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 87,2 мг).

Каждый контейнер 100 мл содержит 160 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 174,4 мг).

Каждый контейнер 150 мл содержит 240 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 261,6 мг).

Каждый контейнер 200 мл содержит 320 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 348,8 мг).

Каждый контейнер 250 мл содержит 400 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 436 мг).

Каждый контейнер 300 мл содержит 480 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 523,2 мг).

Каждый контейнер 350 мл содержит 560 мг моксифлоксацина (в виде гидрохлорида – 610,4 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.

Прозрачная зеленовато-желтого цвета жидкость.

Теоретическая осмолярность 282 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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 т.ч. 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 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

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) один раз в день при инфекциях, указанных выше (см. раздел 4.1). Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться моксифлоксацин в лекарственной форме раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, моксифлоксацин может быть назначен для приема внутрь в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет:

- Внебольничная пневмония 7–14 дней.
- Осложненные инфекции кожи и подкожных структур 7–21 день.
- Осложненные интраабдоминальные инфекции 5–14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения моксифлоксацином в лекарственной форме 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью (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 печеночной недостаточностью

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением активности трансаминаз более чем в 5 раз выше верхней границы нормы.

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

Пациенты различных этнических групп

Изменения режима дозирования не требуется.

Дети

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

Способ применения

Препарат вводится внутривенно 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 ним 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 хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- возраст до 18 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающиеся 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; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- одновременное применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5);
- печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью) и повышение содержания «печеночных» трансаминаз более чем в пять раз выше верхней границы нормы, в связи с ограниченным количеством клинических данных.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Моксифлоксацин применяют с осторожностью:

- при заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в т.ч. 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;
- 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 приеме с препаратами, снижающими содержание калия;
- у пациентов, 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) (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, атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. подраздел «Особые указания»);
- 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. 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 т.ч. 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 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 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 препарат 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 следующих состояниях:

- изменения электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT; врожденные и 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;
- применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5).

Моксифлоксацин следует применять с осторожностью:

- пациентам с потенциально проаритмическими состояниями, такими, как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- пациентам с циррозом печени (т.к. 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 т.ч. 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 печени

При применении препарата Моксифлоксацин 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 препаратом Моксифлоксацин. В случае возникновения признаков нарушений функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

Применение препаратов фторхинолонового 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.

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 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 Ахиллова), 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 с трансплантатами солидных органов. При первых симптомах тендинита (например, болезненный отек, воспаление) в месте повреждения применение препарата 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 препарата Моксифлоксацин в практике не отмечалось реакций фоточувствительности. Тем не менее, пациенты, получающие препарат Моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

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

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных MRSA. В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел 5).

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 парестезиям, гипестезиям, дизестезиям 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 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 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, 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-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 нежелательных 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

Натрий

Данный препарат содержит 34,2 ммоль (786,8 мг) натрия в суточной дозе (250 мл раствора), что эквивалентно 39,3 % рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

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 содержание калия в плазме крови (к примеру, «петлевые» и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, прием которых может вызвать 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 (внутривенно), пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин);
- антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цизаприд, винкамин (внутривенно), 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 оральные 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 дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и минимальная концентрация

дигоксина не изменялись.

Активированный уголь

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

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 может вызывать повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется с грудным молоком. 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 управлению транспортными средствами и 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 нежелательными реакциями со стороны ЦНС (к примеру, головокружение, преходящая потеря зрения или кратковременная потеря 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 нежелательных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии (внутривенное введение моксифлоксацина с последующим его приемом внутрь) и только внутривенно), получены из клинических исследований и пострегистрационных сообщений (выделены курсивом). Нежелательные реакции, перечисленные в группе «часто», встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.

Табличное резюме нежелательных реакций

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 ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 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</i> <i>Панцитопения</i>	-
Нарушения со стороны иммунной системы	-	Аллергические реакции Кожный зуд Кожная сыпь Крапивница Эозинофилия	Анафилактические/анафилатоксические реакции Ангioneвротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни)	Анафилактический/анафилатоксический шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	-
Эндокринные нарушения	-	-	-	<i>Синдром нарушения 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 нарушения*	-	Тревожность Психомоторная гиперактивность/ажитация	Эмоциональная лабильность Депрессия <i>(в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки)</i> Галлюцинации Нарушение памяти Делирий	Деперсонализация Психотические реакции <i>(потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)</i>	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы*	Головная боль Головокружение	Парестезии/ Дизестезии Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию) Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор Вертиго	Гипестезия Нарушения обоняния (включая аносмию) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго)	Гиперестезия	-

		Сонливость	(в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пациентов пожилого возраста) Судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. «grand mal» припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Периферическая нейропатия и полинейропатия		
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) <i>Увеит и острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки</i>	-
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 Фибрилляция предсердий Стенокардия	Желудочковые тахикардии	Неспецифические аритмии <i>Полиморфная желудочковая тахикардия (torsade de pointes)</i> <i>Остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими</i>	-

				к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)	
Нарушения со стороны сосудов**	-	Вазодилатация	Обморок Повышение артериального давления Снижение артериального давления	Васкулит	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	-	Одышка (включая астматические состояния)	-	-	-
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнтерит (кроме эрозив- ного гастроэн- терита) Повышение активности амилазы в плазме крови	Дисфагия Стоматит Псевдомембра- нозный колит (в очень редких случаях ассоции- рованный с угрожающими жизни осложнениями)	-	-
Нарушения со стороны печени и желче- выводящих путей	Повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови	Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидро- геназы в плазме крови) Повышение концентрации билирубина	Желтуха Гепатит (преимуществен- но холестатичес- кий)	Фульминант- ный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугро- жающей печеночной недостаточ- ности (включая летальные исходы)	-

		в плазме крови Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Сухость кожи	-	<i>Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)</i>	ОГЭП
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани*	-	Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	<i>Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis Ригидность мышц</i>	Рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	-	<i>Дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости)</i>	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)		
--	--	--	---	--	--

* 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 нежелательные 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 (внутривенное 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 нежелательные реакции, 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо нежелательных реакций 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. Использование активированного угля для лечения передозировки при внутривенном способе введения препарата имеет весьма ограниченное значение. 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 и фармакодинамические эффекты

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 минимально ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

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

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

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина: снижение концентрации *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Bacteroides vulgaris*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., а также анаэробов *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Эти изменения были обратимы 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 A)*		
Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>Streptococcus anginosus</i> *; <i>Streptococcus constellatus</i> *; <i>Streptococcus intermedius</i> *)		
Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (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> *)	
<i>Fusobacterium</i> spp.		
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.*.	

<i>Porphyromonas</i> spp.		
<i>Prevotella</i> spp.		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
	<i>Clostridium</i> spp.*	
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> *		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnetii</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, – 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 %.

После многократных внутривенных инфузий моксифлоксацина в дозе 400 мг продолжительностью 1 час один раз в сутки максимальное значение равновесной концентрации (C_{ss}^{max}) и минимальное значение равновесной концентрации (C_{ss}^{min}) варьирует в пределах 4,1–5,9 мг/л и 0,43–0,84 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 плазмы 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 в 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 кишечником 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 от 179 до 246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24–53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции моксифлоксацина.

Баланс масс 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

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

Концентрации моксифлоксацина у пациентов с разной степенью нарушения функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) не имели существенных различий по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени (применение у пациентов с циррозом печени – см. раздел 4.4).

Возраст, пол и этническая принадлежность

При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия в 33 % по показателям AUC и C_{max}. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и C_{max} были обусловлены скорее разницей в весе, чем полом и не считаются клинически значимыми.

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

Дети

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Хлороводородная кислота 1 М или натрия гидроксид 2 М

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми 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 (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

При хранении в холодном месте может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре.

6.5. Характер и содержание упаковки

50 мл, 100 мл, 150 мл, 200 мл, 250 мл, 300 мл, 350 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 12 контейнеров по 50 мл или 100 мл, 30 контейнеров по 150 мл, 200 мл или 250 мл, 21 контейнер по 300 мл или 350 мл в пакетах из пленки или без них и равное количество листов-вкладышей в гофроящике.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

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

Препарат Моксифлоксацин, раствор для инфузий, может вводиться 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 1 М;
- раствор декстрозы 5 %;
- раствор декстрозы 10 %;
- раствор декстрозы 40 %;
- раствор ксилита 20 %;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

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

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006212)-(ПГ-RU)

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.