

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**МОКСИФЛОКСАЦИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Моксифлоксацин

**Международное непатентованное наименование (МНН):** моксифлоксацин

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

**Состав на 1 мл:**

*Действующее вещество:*

Моксифлоксацина гидрохлорид

(соответствующее 1,6 мг моксифлоксацина основания) 1,744 мг

*Вспомогательные вещества:*

Натрия хлорид 8,0 мг

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М  
или натрия гидроксида раствор 1 М до pH 3,6-5,1

Вода для инъекций до 1 мл

Теоретическая осмолярность: 303 мОсмоль/л

**Описание:** прозрачный, от светло-желтого до зеленовато-желтого цвета раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство – фторхинолон

**Код АТХ:** J01MA14

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Механизм действия

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

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

#### Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна ( $10^{-7}$  –  $10^{-10}$ ). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении 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
<i>Грамположительные</i>		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК $\geq$ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметопримсульфаметоксазол		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа A)*		
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.</i> <i>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.</i> <i>epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S.</i> <i>hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S.</i> <i>simulans</i> ), чувствительные к метициллину штаммы		Коагулазонегативные стафилококки ( <i>S.</i> <i>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</i> <i>faecalis</i> * (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus</i> <i>faecium</i> *	
<b>Грамотрицательные</b>		

Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие $\beta$ - лактамазы)*		
Haemophilus parainfluenzae*		
Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие $\beta$ -лактамазы)*		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophila	Escherichia coli*	
Acinetobacter baumannii	Klebsiella pneumoniae*	
	Klebsiella oxytoca	
	Citrobacter freundii*	
	Enterobacter spp. (E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)	
	Enterobacter cloacae *	
	Pantoea agglomerans	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	

	Stenotrophomonas maltophilia	
	Proteus mirabilis*	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	Neisseria gonorrhoeae*	
	Providencia spp. (P. rettgeri, P. stuartii)	
<i>Анаэробы</i>		
	Bacteroides spp. (B. fragilis*, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgariis*)	
Fusobacterium spp.		
	Peptostreptococcus spp. *	
Porphyromonas spp.		
Prevotella spp.		
Propionibacterium spp.		
	Clostridium spp. *	
<i>Атипичные</i>		
Chlamydia pneumoniae*		
Chlamydia trachomatis*		
Mycoplasma pneumoniae*		

Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
Legionella pneumophila*		
Coxiella burnetii		

\* 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, — это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК<sub>90</sub> > 30-40.

Параметр (среднее значение)	AUC* (ч)	C <sub>max</sub> /МИК <sub>90</sub> (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>).

### **Фармакокинетика**

#### Всасывание

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 часа максимальная концентрация препарата (C<sub>max</sub>) 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  $C_{ss}^{max}$  и  $C_{ss}^{min}$  варьирует в пределах от 4,1 мг/л до 5,9 мг/л и от 0,43 мг/л до 0,84 мг/л, соответственно. Средняя стабильная концентрация, равная 4,4 мг/л, достигается в конце инфузии.

#### Распределение

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом, с альбуминами) примерно на 45 %. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме крови, создаются в легочной ткани (в т. ч. в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах), в носовых пазухах (верхнечелюстная и этмоидальная пазухи), в носовых полипах, в очагах воспаления (в содержимом пузырей при поражении кожи). В интерстициальной жидкости и в слюне моксифлоксацин определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме крови. Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в тканях органов брюшной полости, перитонеальной жидкости и женских половых органах.

#### Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой 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.

### Выведение

Период полувыведения моксифлоксацина составляет примерно 12 ч. 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 неизменном виде почками, около 26 % – кишечником.

### **Фармакокинетика у различных групп пациентов**

#### Возраст, пол и этническая принадлежность

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

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

#### Дети

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

#### Почечная недостаточность

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

#### Нарушение функции печени

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

раздел «Особые указания»).

### **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 мягких тканей (включая инфицированную диабетическую стопу).

• осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, включая инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы.

\* *Streptococcus pneumoniae* с множественной резистентностью к антибиотикам включают штаммы, резистентные к пенициллину и штаммы, резистентные к двум или более антибиотикам из таких групп, как пенициллины (при МИК  $\geq 2$  мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм / сульфаметоксазол.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому другому компоненту препарата;
- 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;

- Применение с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- Нарушения функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью) и повышение содержания трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы, в связи с ограниченным количеством клинических данных.

### **С осторожностью**

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

Пациенты с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы склонны к гемолитическим реакциям при терапии хинолонами. Вследствие этого у таких пациентов моксифлоксацин должен применяться с осторожностью.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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

Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности).

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

Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает 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 во время лактации отсутствуют.

Поэтому применение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

#### Взрослые

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

#### Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться 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.

#### Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

#### Дети

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

### Нарушение функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью)

Пациентам с нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется (для применения у пациентов с циррозом печени см. раздел «Особые указания»).

### Почечная недостаточность

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.

### Применение у пациентов различных этнических групп

Изменения режима дозирования не требуется.

### **Способ применения**

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника): вода для инъекций; раствор натрия хлорида 0,9 %; раствор натрия хлорида 1М; раствор декстрозы 5 %; раствор декстрозы 10 %; раствор декстрозы 40 %; раствор ксилита 20 %; раствор Рингера; раствор Рингера лактат.

Если моксифлоксацин в виде раствора для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

Смесь моксифлоксацина в виде раствора для инфузий с приведенными выше инфузионными растворами остается стабильной в течение 24 часов при комнатной температуре.

При температуре ниже +12 °С может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре (от +12 °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.

### **Побочное действие**

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.

В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Частоту определяют следующим образом: часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто – грибковые суперинфекции.

*Со стороны системы кроветворения:* нечасто – анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбированного времени/ увеличение международного нормализованного отношения (МНО); редко – изменения концентрации тромбопластина; очень редко – повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО.

*Со стороны иммунной системы:* нечасто – аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница, эозинофилия; редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко – анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни).

*Со стороны обмена веществ:* нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; очень редко – гипогликемия.

*Психические расстройства:* нечасто – тревожность, психомоторная гиперреактивность/ажитация; редко – эмоциональная лабильность, депрессия (*в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки*), галлюцинации; очень редко – деперсонализация, психотические реакции (*потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки*).

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение ; нечасто

– парестезии/дизестезии, нарушение вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, вертиго, сонливость, тремор, нарушения сна; редко – гипестезия, нарушения обоняния (включая anosмию), атипичные сновидения, нарушение 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.

*Со стороны органа зрения:* нечасто – нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко – преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС).

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* редко – шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией; нечасто – удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко – желудочковые тахиаритмии, обмороки, повышение артериального давления, снижение артериального давления; очень редко – неспецифические аритмии, *полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de pointes), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)*.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто – одышка (включая астматическое состояние).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота, 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).

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* часто – повышение активности

«печеночных» трансаминаз; нечасто – нарушение функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы; редко – желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко – *фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).*

*Со стороны кожи и мягких тканей: очень редко – буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).*

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани : нечасто – артралгии, миалгии; редко – тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость; очень редко – разрывы сухожилий, артрит, нарушение походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении gravis.*

*Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости); редко – нарушение функции почек, почечная недостаточность в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек.*

*Общие расстройства и повреждения в месте введения: часто – местные реакции; нечасто – общее недомогание, боль без четкой причины, потливость, флебит/тромбофлебит в месте введения; редко – отек.*

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение моксифлоксацина 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 т.ч. «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).

### **Передозировка**

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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.

### *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 для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные препараты,

особенно галофантрин);

- Антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- Другие (цизаприд, винкамин для внутривенного введения, бепридил, дифеманил).

### Варфарин

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

*Изменение значения МНО.* У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибактериальными препаратами, 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.

### Молочные продукты и прием пищи

Всасывание моксифлоксацина не изменяется при одновременном приеме пищи (включая молочные продукты). Моксифлоксацин можно применять независимо от приема пищи.

### Несовместимость

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

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

### **Особые указания**

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

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 препарата, 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 препарат 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 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Моксифлоксацин следует применять с осторожностью:

- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- у пациентов с циррозом печени (так как у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).

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

При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражения кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском

развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

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

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

При применении хинолонов 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.

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

Способность моксифлоксацина подавлять рост микобактерий может стать

причиной взаимодействия *in vitro* моксифлоксацина с тестом на *Mycobacterium spp.*, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение моксифлоксацином.

У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого 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 «Побочное действие»). В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить моксифлоксацин и принять необходимые меры. 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 гипо- и гипергликемию. На фоне терапии моксифлоксацином дисгликемия возникала преимущественно у пожилых пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При проведении лечения у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия

хлорид. Суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

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

### **Форма выпуска**

Раствор для инфузий 1,6 мг/мл.

По 250 мл в бутылки полиэтиленовые без колпачка или с навариваемым евроколпачком, или пластиковым колпачком, или пробкой инфузионной.

По 1 бутылке в герметично запаянном пакете из пленки полимерной или без пакета в пачке из картона коробочного вместе с инструкцией по применению.

От 1 до 96 бутылок без пачек в герметично запаянных пакетах или без пакетов с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

### **Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте при температуре от 12 до 25 °С.

Замораживание препарата не допускается.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года. Не применять препарат после истечения срока годности.

### **Условия отпуска**

По рецепту.

### **Организация, принимающая претензии**

ООО «ИСТ-ФАРМ»,

692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б.

Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88.

e-mail: [secret@eastpharm.ru](mailto:secret@eastpharm.ru)

### **Производитель**

ООО «ИСТ-ФАРМ»,

692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б.

Тел./факс: (4234) 33-81-27, 33-69-88. email: secret@eastpharm.ru

или

ООО «Фармасинтез-Тюмень»,

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Тел.: (3452) 694-510.

Генеральный директор  
ООО «ИСТ-ФАРМ»



Ю.В. Скачко

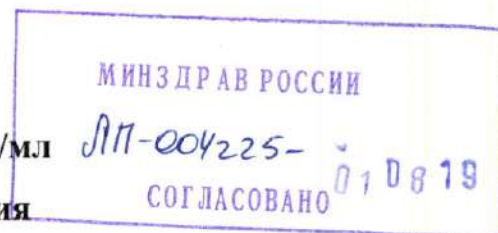
«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Моксифлоксацин**  
**раствор для инфузий 1,6 мг/мл**  
**ООО «ИСТ-ФАРМ», Россия**



Изменение № 1

Дата внесения Изменения «      » 01.08.19 20   г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Показания к применению</b>                      Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;</li> <li>• осложненные инфекции кожи и мягких тканей (включая инфицированную диабетическую стопу);</li> <li>• осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, включая инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы.</li> </ul> <p>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> 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 <math>\geq</math> 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуросим), макролиды, тетрациклины и триметоприм /</p>	<p><b>Показания к применению</b>                      Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;</li> <li>• осложненные инфекции кожи и мягких тканей (включая инфицированную диабетическую стопу);</li> <li>• осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, включая инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы.</li> </ul> <p>* <i>Streptococcus pneumoniae</i> 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 <math>\geq</math> 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуросим),</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сульфаметоксазол. Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.</p>	<p>макролиды, тетрациклины и триметоприм / сульфаметоксазол. Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.</p>
<p><b>Побочное действие</b> 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 (<i>выделены курсивом</i>). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи. В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Частоту определяют следующим образом: часто (от <math>\geq 1/100</math> до <math>&lt;1/10</math>), нечасто (от <math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt;1/100</math>), редко (от <math>\geq 1/10\ 000</math> до <math>&lt;1/1000</math>), очень редко (<math>&lt;1/10\ 000</math>). <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто – грибковые суперинфекции. <i>Со стороны системы кроветворения:</i> нечасто – анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбированного времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО); редко – изменения концентрации тромбопластина; очень редко – повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО. <i>Со стороны иммунной системы:</i> нечасто – аллергические реакции, зуд,</p>	<p><b>Побочное действие</b> 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 (<i>выделены курсивом</i>). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи. В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Частоту определяют следующим образом: часто (от <math>\geq 1/100</math> до <math>&lt;1/10</math>), нечасто (от <math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt;1/100</math>), редко (от <math>\geq 1/10\ 000</math> до <math>&lt;1/1000</math>), очень редко (<math>&lt;1/10\ 000</math>), частота неизвестна. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто – грибковые суперинфекции. <i>Со стороны системы кроветворения:</i> нечасто – анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбированного времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО); редко – изменения концентрации тромбопластина; очень редко – повышение концентрации</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сыпь, крапивница, эозинофилия; редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко – анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни).</p> <p><i>Со стороны обмена веществ:</i> нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; очень редко – гипогликемия.</p> <p><i>Психические расстройства:</i> нечасто – тревожность, психомоторная гиперреактивность/ ажитация; редко – эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки), галлюцинации; очень редко – деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки).</p> <p><i>Со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение; нечасто – парестезии/ дизестезии, нарушение вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, вертиго, сонливость, тремор, нарушения сна; редко – гипестезия, нарушения обоняния (включая anosmia), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго (в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов), судороги с различными</p>	<p>протромбина/ уменьшение МНО.</p> <p><i>Со стороны иммунной системы:</i> нечасто – аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница, эозинофилия; редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко – анафилактический/анафилактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни).</p> <p><i>Со стороны обмена веществ и питания:</i> нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; очень редко – тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.</p> <p><i>Нарушения психики:</i> нечасто – тревожность, психомоторная гиперреактивность/ ажитация; редко – эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки), галлюцинации; очень редко – деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки); частота неизвестна – нервозность, нарушение памяти, делирий.</p> <p><i>Со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение; нечасто – парестезии/ дизестезии,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко – гиперстезия.</p> <p><i>Со стороны органа зрения:</i> нечасто – нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко – преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС).</p> <p><i>Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> редко – шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).</p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> часто – удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией; нечасто – удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко – желудочковые тахиаритмии, обмороки, повышение артериального давления, снижение артериального давления; очень редко – неспецифические аритмии, полиморфная желудочковая тахикардия (<i>Torsade de pointes</i>), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).</p> <p><i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> нечасто – одышка (включая астматическое состояние).</p> <p><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – тошнота, рвота, боли в животе, диарея; нечасто – сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного</p>	<p>нарушение вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, вертиго, сонливость, тремор, нарушения сна; редко – гипестезия, нарушения обоняния (включая anosмию), атипичные сновидения, нарушение 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 – гиперстезия.</p> <p><i>Со стороны органа зрения:</i> нечасто – нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко – преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС).</p> <p><i>Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> редко – шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).</p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> часто – удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией; нечасто – удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко – желудочковые тахиаритмии, обмороки, повышение артериального давления, снижение артериального давления; очень редко – неспецифические аритмии,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>гастроэнтерита), повышение активности амилазы; редко – дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).</p> <p>Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз; нечасто – нарушение функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы; редко – желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко – фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).</p> <p>Со стороны кожи и мягких тканей: очень редко – буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).</p> <p>Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгии, миалгии; редко – тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость; очень редко – разрывы сухожилий, артрит, нарушение походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении gravis.</p> <p>Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости); редко – нарушение функции почек, почечная недостаточность в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее</p>	<p>полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de pointes), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).</p> <p>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка (включая астматическое состояние).</p> <p>Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, 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).</p> <p>Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз; нечасто – нарушение функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы; редко – желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко – фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).</p> <p>Со стороны кожи и мягких тканей: очень редко – буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>существовавшими нарушениями функции почек.</p> <p><i>Общие расстройства и повреждения в месте введения:</i> часто – местные реакции; нечасто – <i>общее недомогание, боль без четкой причины, потливость, флебит/ тромбофлебит в месте введения;</i> редко – отек.</p> <p>Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение моксифлоксацина с последующим его приемом внутрь):</p> <p>Часто: повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.</p> <p>Нечасто: желудочковые тахикардии, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. «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).</p>	<p>жизни).</p> <p><i>Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> нечасто – артралгии, миалгии; редко – тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость; очень редко – <i>разрывы сухожилий, артрит, нарушение походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов миастении gravis.</i></p> <p><i>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> нечасто – <i>дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости);</i> редко – нарушение функции почек, почечная недостаточность в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек.</p> <p><i>Общие расстройства и повреждения в месте введения:</i> часто – местные реакции; нечасто – <i>общее недомогание, боль без четкой причины, потливость, флебит/ тромбофлебит в месте введения;</i> редко – отек.</p> <p>Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию (внутривенное введение моксифлоксацина с последующим его приемом внутрь):</p> <p>Часто: повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.</p> <p>Нечасто: желудочковые тахикардии, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с</p>

Старая редакция	Новая редакция
	различными клиническими проявлениями (в т.ч. «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).
<p><b>Особые указания</b></p> <p>В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко, даже после первого применения препарата, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не</p>	<p><b>Особые указания</b></p> <p>В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко, даже после первого применения препарата, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями. В связи с этим препарат противопоказан при:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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;</li> <li>• применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</li> </ul> <p>Моксифлоксацин следует применять с осторожностью:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;</li> <li>• у пациентов с циррозом печени (так</li> </ul>	<p>Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, 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.</p> <p>При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями. В связи с этим препарат противопоказан при:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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;</li> <li>• применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</li> </ul> <p>Моксифлоксацин следует применять с осторожностью:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• у пациентов с потенциально</li> </ul>



Старая редакция	Новая редакция
<p>как у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).</p> <p>При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.</p> <p>При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражения кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.</p> <p>Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.</p> <p>Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена</p>	<p>проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• у пациентов с циррозом печени (так как у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).</li> </ul> <p>При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.</p> <p>При применении моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражения кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.</p> <p>Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.</p> <p>Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией <b>gravis</b> в связи с возможным обострением заболевания.</p> <p>На фоне терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия, особенно у пожилых и пациентов, получающих глюкокортикостероиды. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения применение препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.</p> <p>При применении хинолонов 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.</p> <p>Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами <b>Staphylococcus aureus</b>, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p>Способность моксифлоксацина</p>	<p>Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия.</p> <p>Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.</p> <p>Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с миастенией <b>gravis</b> в связи с возможным обострением заболевания.</p> <p>На фоне терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия, особенно у пожилых и пациентов, получающих глюкокортикостероиды. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения применение препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.</p> <p>При применении хинолонов 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия <i>in vitro</i> моксифлоксацина с тестом на <i>Mycobacterium spp.</i>, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение моксифлоксацином.</p> <p>У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>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 «Побочное действие»). В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить моксифлоксацин и принять необходимые меры. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.</p> <p><i>Дисгликемия</i></p>	<p>лучей и ультрафиолетового света.</p> <p>Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами <i>Staphylococcus aureus</i>, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакодинамика»).</p> <p>Способность моксифлоксацина подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия <i>in vitro</i> моксифлоксацина с тестом на <i>Mycobacterium spp.</i>, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение моксифлоксацином.</p> <p>У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение моксифлоксацином, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 возникала преимущественно у пожилых пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При проведении лечения у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид. Суточная доза натрия в препарате составляет 34 ммоль.</p>	<p>прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить моксифлоксацин и принять необходимые меры. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.</p> <p><i>Дисгликемия</i></p> <p>Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении моксифлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии моксифлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином.</p> <p>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).</p> <p>Если у пациента развивается</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение моксифлоксацином и начать соответствующую терапию. 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. При проведении лечения моксифлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.</p>
<p><b>Условия хранения</b> В сухом, защищенном от света месте при температуре от 12 до 25 °С. Замораживание препарата не допускается. Хранить в недоступном для детей месте.</p>	<p><b>Условия хранения</b> В защищенном от света месте при температуре от 12 до 25 °С. Замораживание препарата не допускается. Хранить в недоступном для детей месте.</p>

Представитель  
ООО «ИСТ-ФАРМ»



Малых Н.Ю.