

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственного
обеспечения и медицинской техники

Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Джанкорозова М.К.
«31» декабря 2019 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОКСИКУМ

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Моксикум, Moxicum

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Моксифлоксацин, Moxifloxacin

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

ОПИСАНИЕ

Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета, практически свободный от частиц.

СОСТАВ

250 мл раствора для инфузий содержат

Активное вещество: моксифлоксацин (в форме моксифлоксацина гидрохлорида) 400 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного использования. Производные хинолона. Фторхинолоны. Моксифлоксацин.

Код АТХ: J01MA14

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия

Моксифлоксацин ингибирует топоизомеразу II (ДНК-гираза) и топоизомеразу IV - ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

Фторхинолоны проявляют зависимое от концентрации бактерицидное действие. Фармакодинамические исследования фторхинолонов на моделях инфекций у животных и в испытаниях у людей показывают, что первоочередным определяющим фактором эффективности является соотношение AUC_{24} /минимальной ингибирующей концентрации (МИК).

Механизм развития резистентности

Резистентность к фторхинолонам может возникать посредством мутаций в ДНК-гиразе и топоизомеразе IV. Другие механизмы могут включать сверхэкспрессию эффлюксных

Следует ожидать проявление перекрестной резистентности между моксифлоксацином и другими фторхинолонами.

Механизмы развития резистентности, специфические для антибактериальных веществ других классов, не оказывают негативного влияния на активность моксифлоксацина.

Пограничные значения

Пограничные значения клинических МИК и результатов определения дисковым методом, согласно EUCAST (01.01.2011):

Микроорганизм	Чувствительные	Резистентные
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 22 мм	$> 0,5$ мг/л ≥ 22 мм
<i>Streptococcus</i> , группы A, B, C, G	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 25 мм	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 25 мм
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 23 мм	$> 0,5$ мг/л < 23 мм
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ мг/л ≥ 20 мм	> 1 мг/л < 17 мм
Невидоспецифические пограничные значения*	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л

* Невидоспецифические пограничные значения определялись преимущественно на основании фармакокинетических/фармакодинамических данных и являются независимыми от распределения значений МИК между определенными видами. Данные значения применяются только для видов, для которых не установлены видоспецифические пограничные значения, и не применяются для видов, для которых интерпретативные критерии остаются неопределенными.

Микробиологическая чувствительность

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. При необходимости, когда имеется местная информация о распространенности устойчивых штаммов и польза от применения лекарственного средства вызывает сомнения, по крайней мере, в отношении некоторых инфекций, необходимо обращаться за советом к эксперту.

Обычно чувствительные виды:

- **аэробные грамположительные микроорганизмы** - *Staphylococcus aureus**+, *Streptococcus agalactiae* (группа B), группа *Streptococcus milleri** (*S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes** (группа A), группа *Streptococcus viridans* (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*);
- **аэробные грамотрицательные микроорганизмы** - *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae**, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis**;
- **анаэробные микроорганизмы** - *Prevotella* spp.;
- «**другие**» **микроорганизмы** - *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae**, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae**.

Виды, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности:

- аэробные грамположительные микроорганизмы - *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**;

- аэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**[#], *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**[#], *Proteus mirabilis**;

- анаэробные микроорганизмы - *Bacteroides fragilis**.

По своей природе резистентные микроорганизмы:

- аэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Pseudomonas aeruginosa*.

* В клинических исследованиях была продемонстрирована удовлетворительная активность.

⁺ Метициллин-резистентные *S. aureus* с высокой вероятностью являются резистентными к фторхинолонам. Уровень резистентности к моксифлоксацину > 50% сообщался для метициллин-резистентных *S. aureus*.

[#] Штаммы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, часто также имеют резистентность к фторхинолонам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание и биодоступность

После однократной инфузии в дозе 400 мг в течение 1 часа максимальная концентрация препарата (C_{max}) достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4,1 мг/л, что соответствует ее среднему увеличению приблизительно на 26% по сравнению с величиной этого показателя при приеме препарата внутрь (3,1 мг/л). Значение AUC около 39 мг·ч/л после внутривенного введения лишь немного выше значения, наблюдающегося после перорального приема (35 мг·ч/л), в соответствии с абсолютной биодоступностью приблизительно 91%.

Нет необходимости в коррекции дозы внутривенных инфузий моксифлоксацина в зависимости от возраста или половой принадлежности.

В диапазоне доз 50-1200 мг при однократном пероральном приеме и при однократной внутривенной дозе до 600 мг и в дозах до 600 мг в сутки в течение 10 суток фармакокинетика является линейной.

Распределение

Моксифлоксацин очень быстро распределяется во внесосудистом русле. Равновесный объем распределения (V_{ss}) моксифлоксацина составляет около 2 л/кг. Эксперименты *in vitro* и *ex vivo* продемонстрировали степень связывания с белками приблизительно 40-42%, не зависящую от концентрации препарата. Моксифлоксацин преимущественно связывается с альбумином сыворотки крови.

Максимальные концентрации 5,4 мг/кг и 20,7 мг/л (геометрическое среднее) достигались в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки соответственно через 2,2 часа после приема пероральной дозы. Соответствующая максимальная концентрация в макрофагах альвеол достигала 56,7 мг/кг. В жидкости кожных волдырей концентрации в 1,75 мг/л наблюдались через 10 часов после внутривенного введения. В интерстициальной жидкости были установлены временные профили концентраций несвязанного вещества, сходные с профилями в плазме, и максимальные концентрации несвязанного вещества в 1,0 мг/л (геометрическое среднее), достигавшиеся приблизительно через 1,8 часа после внутривенного введения дозы.

Биотрансформация

Моксифлоксацин проходит II фазу биотрансформации и выводится почками (приблизительно 40%) и с желчью/калом (приблизительно 60%) в неизменной форме и в форме сульфосоединения (M1) и глюкуронида (M2). M1 и M2 являются единственными значимыми метаболитами у человека; оба метаболита микробиологически неактивны.

В клинических исследованиях I фазы и исследованиях *in vitro* не наблюдалось метаболических фармакокинетических взаимодействий с другими препаратами, подвергающимися биотрансформации I фазы с участием ферментов цитохрома P450. Признаки окислительного метаболизма отсутствуют.

Выведение

Моксифлоксацин выводится из плазмы крови со средним значением терминального периода полувыведения приблизительно 12 часов. Средний кажущийся общий клиренс после приема дозы 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. После внутривенной инфузии в дозировке 400 мг количества неизмененного вещества составляли около 22% в моче и около 26% в кале. Общее количество неизмененного вещества и метаболитов составляло приблизительно 98% после внутривенного применения моксифлоксацина. Почечный клиренс составлял приблизительно 24-53 мл/мин, что указывает на частичную канальцевую реабсорбцию препарата из почек. Одновременное применение моксифлоксацина с ранитидином или пробенецидом не изменяло почечный клиренс исходного вещества.

Нарушение функции почек

Фармакокинетические характеристики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина > 20 мл/мин/1,73 м²) существенно не отличаются. Со снижением функции почек концентрации метаболита M2 (глюкуронида) повышаются в 2,5 раза (при клиренсе креатинина < 30 мл/мин/1,73 м²).

Нарушение функции печени

На основании фармакокинетических исследований, проведенных до настоящего времени у пациентов с печеночной недостаточностью (классы А, В по шкале Чайлд-Пью), невозможно установить наличие каких-либо различий по сравнению со здоровыми добровольцами. Нарушение функции печени было связано с более высоким воздействием M1 в плазме крови, в то время как воздействие исходного вещества являлось сходным с воздействием у здоровых добровольцев. Опыт клинического применения моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции печени является недостаточным.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей.

Моксифлоксацин следует использовать только тогда, когда считается нецелесообразным использовать антибактериальные препараты, как правило, рекомендуемые для начального лечения этих инфекций.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемый режим дозирования – 400 мг 1 раз в сутки.

На начальных этапах лечения может применяться **Моксикум** раствор для инфузий, а затем для продолжения терапии, при наличии клинических показаний, пациента переводят на пероральный прием препарата в той же суточной дозе.

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

- при внебольничной пневмонии 7-14 дней;
- при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей 7-21 день.

В клинических испытаниях большинство пациентов получали терапию таблетками в течение 4 дней при внебольничной пневмонии и 6 дней при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей.

Нарушение функции почек/печени

Не требуется коррекции дозы для пациентов с нарушением функции почек от слабой до тяжелой степени или для пациентов, находящихся на постоянном диализе, т.е. гемодиализе и непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе.

Нет достаточной информации о применении у пациентов с нарушениями функции печени.

Другие особые группы

Коррекции дозы для пожилых пациентов и пациентов с низкой массой тела не требуется.

Дети

Моксифлоксацин противопоказан детям и подросткам (<18 лет). Эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подростков не были установлены.

Способ применения

Для внутривенного применения; постоянная инфузия в течение 60 минут.

При наличии медицинских показаний раствор для инфузий может применяться с помощью Т-линии вместе с совместимыми растворами для инфузий.

Препарат предназначен только для однократного применения. Неиспользованный раствор следует выбросить.

Моксикум раствор для инфузий совместим со следующими растворами: вода для инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида, 1М раствор натрия хлорида, 5% / 10% / 40% раствор глюкозы, 20% раствор ксилита, раствор Рингера, натрия лактата раствор сложный (раствор Хартмана, раствор Рингера лактата).

Моксикум раствор для инфузий не следует вводить совместно с другими препаратами.

Препарат нельзя охлаждать до температуры ниже 15°C, так как при охлаждении возможно выпадение осадка, который растворяется при комнатной температуре. Следует вводить только прозрачный раствор.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому из вспомогательных веществ;
- беременность и период лактации;
- пациенты младше 18 лет;
- пациенты с заболеваниями/повреждениями сухожилий, связанные с применением хинолонов, в анамнезе.

Как в доклинических исследованиях, так и в исследованиях на людях наблюдались изменения электрофизиологии сердца после применения моксифлоксацина, выражавшиеся в виде удлинения интервала QT. В целях лекарственной безопасности моксифлоксацин противопоказан пациентам с:

- врожденным или подтвержденным документально приобретенным удлинением интервала QT;
- нарушениями электролитного баланса, особенно при нескорректированной гипокалиемии;
- клинически значимой брадикардией;
- клинически значимой сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка;
- симптоматической аритмией в анамнезе.

Не следует применять моксифлоксацин одновременно с другими препаратами, удлиняющими интервал QT.

В связи с ограниченными клиническими данными моксифлоксацин также противопоказан пациентам с нарушением функции печени (класс C по шкале Чайлд-Пью) и пациентам с повышением уровней трансаминаз более чем в пять раз относительно верхнего предела нормы.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Все нежелательные реакции встречались с частотой ниже 3%, за исключением тошноты и диареи.

Параметры частоты нежелательных реакций определяются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным). В каждой группе по частоте нежелательные реакции перечислены в порядке убывания тяжести.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или грибами, например, кандидоз ротовой полости и вагинальный кандидоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, лейкопения(и), нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, эозинофилия, увеличение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО); очень редко - увеличение уровня протромбина/снижение МНО, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергическая реакция; редко - анафилаксия, включая очень редко шок, потенциально опасный для жизни, аллергический отек/ангионевротический отек (включая отек глотки, потенциально опасный для жизни).

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гиперлипидемия; редко - гипергликемия, гиперурикемия; очень редко - гипогликемия.

Нарушения психики: нечасто - тревожные реакции, психомоторная гиперактивность/возбуждение; редко - эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях потенциально проявляющаяся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или попытки), галлюцинации; очень редко - деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или попытки).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто - парестезия и дизестезия, нарушения вкуса (включая агевзию в очень редких случаях), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна (преимущественно бессонница), тремор, вертиго, сонливость; редко - гипестезия, нарушения обоняния (включая аносмию), аномальные сновидения, нарушение координации (включая нарушение походки, особенно вызванное головокружением или вертиго), судороги, включая «grand mal» припадки, нарушение внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко - гиперестезия.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушения зрения, включая диплопию и помутнение зрения (особенно в связи с реакциями ЦНС); редко - фотофобия; очень редко - транзиторная потеря зрения (особенно в связи с реакциями ЦНС), увеит и двустороннее обесцвечивание радужной оболочки.

Со стороны органа слуха и равновесия: редко - звон в ушах, нарушение слуха, включая глухоту (обычно обратимые).

Со стороны сердца: часто - удлинение интервала QT у пациентов с гипокалиемией; нечасто - удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия; редко - желудочковые тахикардии, обморок (т.е. внезапная и кратковременная потеря сознания); очень редко - неспецифические аритмии, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», остановка сердца.

Со стороны сосудов: нечасто - вазодилатация; редко - гипертензия, гипотензия; очень редко - васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка (включая астматические состояния).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, желудочно-кишечные боли и боли в животе, диарея; нечасто - снижение аппетита и уменьшение количества принимаемой пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, повышение уровня амилазы; редко - дисфагия, стоматит, антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит, в очень редких случаях приводящих к опасным для жизни осложнениям).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение уровня трансаминаз; нечасто - нарушения функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы), повышение уровня билирубина, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы,

(преимущественно холестатический); очень редко - фульминантный гепатит, который может привести к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (в том числе с летальным исходом).

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - зуд, сыпь, крапивница, сухая кожа; очень редко - буллезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасные для жизни).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - артралгия, миалгия; редко - тендинит, мышечные спазмы и мышечные судороги, мышечная слабость; очень редко - разрыв сухожилия, артрит, мышечная ригидность, усиление симптомов миастении гравис.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - обезвоживание; редко - нарушение функции почек (включая повышение азота мочевины в крови и креатинина), почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - реакции в месте инфузии; нечасто - плохое самочувствие (преимущественно астения или утомляемость), болезненные состояния (включая боль в спине, груди, тазовой области и конечностях), потливость, инфузионный (тромбо-) флебит; редко - отеки.

Следующие нежелательные эффекты относятся к категории более высокой частоты в подгруппе пациентов, подвергающихся внутривенному лечению с наличием или отсутствием предыдущей пероральной терапии:

Часто: повышение уровней гамма-глутамилтрансферазы.

Нечасто: желудочковые тахикардии, гипотензия, отек, антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит, в очень редких случаях сопровождающийся угрожающими жизни осложнениями), приступы судорог, включая «grand mal» припадок, галлюцинации, нарушение функции почек (включая повышение уровней азота мочевины в крови и креатинина), почечная недостаточность.

Сообщалось об очень редких случаях возникновения следующих нежелательных реакций после лечения другими фторхинолонами; эти эффекты также могут возникать во время лечения моксифлоксацином: повышенное внутричерепное давление (в том числе псевдоопухоль головного мозга), гипернатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, реакции фоточувствительности.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства являются важными. При выявлении у пациента серьезной нежелательной реакции на лекарственное средство или появлении новой нежелательной реакции, не описанной в данном разделе, просим проинформировать в соответствии с Национальной системой фармаконадзора.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Пользу от лечения моксифлоксацином, особенно при инфекциях с низкой степенью тяжести, следует определять с учетом информации, представленной в разделе предупреждений и мер предосторожности.

Удлинение интервала QTc и клинические состояния, потенциально связанные с удлинением интервала QTc

Установлено, что моксифлоксацин удлиняет интервал QTc на электрокардиограмме (ЭКГ) у некоторых пациентов. Степень удлинения интервала QT может повышаться при увеличении концентраций в плазме в результате быстрой внутривенной инфузии. В связи с этим продолжительность инфузии должна составлять не менее рекомендованных 60 минут, и не следует превышать внутривенную дозу 400 мг 1 раз в сутки.

Лечение моксифлоксацином следует прекращать при возникновении признаков или симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, во время лечения при наличии или отсутствии проявлений на ЭКГ.

Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина у пациентов с состояниями, предрасполагающими к возникновению сердечных аритмий (например, острой ишемией миокарда), так как у них может повышаться риск развития желудочковых

аритмий (включая тахикардии по типу «пируэт») и остановки сердца.

Следует применять моксифлоксацин с осторожностью у пациентов, принимающих препараты, способные снижать уровень калия в организме.

Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина у пациентов, принимающих препараты, использование которых сопровождается возникновением клинически значимой брадикардии.

Женщины и пожилые пациенты могут быть в большей степени чувствительны к эффектам препаратов, удлиняющих интервал QTc, таких как моксифлоксацин, поэтому требуется особая осторожность.

Гиперчувствительность/аллергические реакции

Гиперчувствительность и аллергические реакции отмечались при использовании фторхинолонов, включая моксифлоксацин, после первого применения. Анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни шока, даже после первого применения. В случае возникновения клинических проявлений тяжелых реакций гиперчувствительности следует отменить моксифлоксацин и начать соответствующее лечение (например, лечение шока).

Тяжелые нарушения со стороны печени

Отмечались случаи фульминантного гепатита, потенциально приводящего к печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом), при применении моксифлоксацина. Необходимо советовать пациентам консультироваться с лечащим врачом перед продолжением лечения в случае возникновения признаков и симптомов фульминантного заболевания печени, таких как быстро развивающаяся астения, связанная с желтухой, потемнение мочи, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии.

При возникновении признаков дисфункции печени следует провести тесты/исследования функции печени.

Серьезные буллезные кожные реакции

Случаи буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, отмечались при применении моксифлоксацина. Необходимо советовать пациентам незамедлительно обращаться к лечащему врачу перед продолжением лечения в случае возникновения реакций со стороны кожи и/или слизистых оболочек.

Пациенты, предрасположенные к судорогам

Известно, что хинолоны провоцируют судороги. Необходимо применять их с осторожностью у пациентов с нарушениями со стороны ЦНС или пациентов, имеющих другие факторы риска, способные предрасполагать к возникновению судорог или снижению судорожного порога. При возникновении судорог следует прекратить лечение моксифлоксацином и принять соответствующие меры.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости, у пациентов, принимающих хинолоны, включая моксифлоксацин. Необходимо советовать пациентам, подвергающимся лечению моксифлоксацином, перед продолжением лечения сообщать лечащему врачу о симптомах нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, с целью предотвращения развития необратимого состояния.

Психические реакции

Психические реакции могут возникать даже после первого применения хинолонов,

попыток суицида. В случае возникновения таких реакций у пациента следует прекратить прием моксифлоксацина и принять соответствующие меры. Рекомендуется соблюдать осторожность при необходимости применения моксифлоксацина у психически больных пациентов или пациентов с психическим заболеванием в анамнезе.

Антибиотикоассоциированная диарея, включая колит

Антибиотикоассоциированная диарея (ААД) и антибиотикоассоциированный колит (ААК), включая псевдомембранозный колит и *Clostridium difficile*-ассоциированную диарею, отмечались при применении антибиотиков широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, и могут иметь различную степень тяжести от слабой диареи до колита с летальным исходом. Поэтому важно рассматривать возможность данного диагноза у пациентов с тяжелой диареей, возникшей во время или после применения моксифлоксацина. При подозрении или подтверждении ААД или ААК следует прекратить текущее лечение антибактериальными средствами, включая моксифлоксацин, и незамедлительно принять соответствующие терапевтические меры. Кроме того, следует предпринять соответствующие меры контроля инфекции для снижения риска ее передачи. Препараты, подавляющие перистальтику, противопоказаны пациентам с тяжелой диареей.

Пациенты с миастенией гравис

Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией гравис, так как моксифлоксацин может обострять симптомы данного заболевания.

Воспаление сухожилия, разрыв сухожилия

Воспаление и разрыв сухожилия (особенно Ахиллова сухожилия), иногда двусторонние, могут возникать во время терапии хинолонами, включая моксифлоксацин, даже в течение 48 часов после начала лечения и по прошествии нескольких месяцев после окончания терапии. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов и пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды. При первых признаках боли или воспаления пациентам следует прекратить лечение моксифлоксацином, обеспечить покой для пораженной(-ых) конечности(-ей) и незамедлительно обратиться к врачу для начала соответствующего лечения (например, иммобилизации) пораженного сухожилия.

Аневризма и расслоение аорты

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов. У пациентов с аневризмой в анамнезе, либо имеющих аневризму и/или расслоение аорты, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии. В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациенты с нарушением функции почек

Пожилым пациентам с нарушением функции почек следует применять моксифлоксацин с осторожностью, если они неспособны поддерживать достаточный уровень потребления жидкости, поскольку обезвоживание может повышать риск развития почечной недостаточности.

Нарушения зрения

В случае нарушения зрения или возникновения любых эффектов со стороны глаз следует незамедлительно обратиться к врачу.

Дисгликемия

Как и для всех хинолонов, сообщалось о нарушениях уровней глюкозы в крови, включая как гипергликемию, так и гипогликемию. У пациентов, применяющих моксифлоксацин,

ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ОДНОВРЕМЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПЕРОРАЛЬНЫМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ
(например, препаратом сульфонилмочевины) или инсулином. Пациентам с диабетом рекомендуется контролировать уровни глюкозы в крови.

Профилактика реакций фоточувствительности

При применении хинолонов отмечаются реакции фоточувствительности. Однако исследования показали, что риск возникновения фоточувствительности для моксифлоксацина ниже. Тем не менее, необходимо советовать пациентам избегать воздействия УФ-облучения или длительного и/или сильного воздействия солнечного света во время терапии моксифлоксацином.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или его наличием в семейном анамнезе являются предрасположенными к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина у таких пациентов.

Воспаление околоартериальных тканей

Моксикум раствор для инфузий предназначен только для внутривенного применения. Необходимо избегать внутриартериального введения, так как доклинические исследования выявили воспаление околоартериальных тканей после инфузии таким способом.

Пациенты с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей

Клиническая эффективность внутривенного применения моксифлоксацина для лечения тяжелых инфекций ожоговых ран, фасциита и инфекций при синдроме диабетической стопы с остеомиелитом не была установлена.

Пациенты, находящиеся на диете с контролем натрия

Этот лекарственный препарат содержит приблизительно 787 мг (приблизительно 34 ммоль) натрия на флакон с 250 мл раствора для инфузий, что эквивалентно 39,35% от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия в размере 2 г на взрослого человека.

Влияние на результаты биологических тестов

Терапия моксифлоксацином может оказывать влияние на проведение культурального теста по обнаружению *Mycobacterium* spp. путем подавления роста микобактерий, приводя к получению ложноотрицательных результатов у пациентов, принимающих моксифлоксацин.

Пациенты с инфекциями МРЗС

Моксифлоксацин не рекомендован для лечения инфекций, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком (МРЗС). При подозреваемой или подтвержденной инфекции, вызванной МРЗС, следует начать лечение подходящим антибактериальным средством.

Дети

Из-за неблагоприятных эффектов на хрящевую ткань у молодых животных применение моксифлоксацина у детей и подростков < 18 лет противопоказано.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Исследования влияния моксифлоксацина на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводились. Однако фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут приводить к нарушению способности пациента управлять автотранспортом или механизмами из-за реакций со стороны ЦНС (например, головокружения, острой преходящей потери зрения) или острой кратковременной потери сознания (обморока). Необходимо советовать пациентам наблюдать за реакцией на моксифлоксацин перед тем, как управлять автотранспортом или механизмами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Безопасность моксифлоксацина при беременности у человека не оценивалась. Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

Потенциальный риск для человека неизвестен. В связи с показанным в экспериментах риском повреждения фторхинолонами хрящей суставов в период роста молодых животных и с описанными случаями обратимых повреждений суставов у детей, принимавших некоторые фторхинолоны, моксифлоксацин не должен применяться у беременных женщин.

Лактация

Данные о применении у женщин в период лактации и кормления грудью отсутствуют. Доклинические данные указывают на то, что небольшие количества моксифлоксацина выделяются в молоко. В связи с отсутствием данных о применении у женщин и показанным в экспериментах риском повреждения фторхинолонами хрящей суставов в период роста молодых животных, кормление грудью противопоказано при терапии моксифлоксацином.

Фертильность

Исследования на животных не указывают на нарушение фертильности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Нельзя исключить возможность аддитивного эффекта моксифлоксацина на удлинение интервала QT и других лекарственных средств, способных удлинять интервал QTc. Это может увеличить риск развития желудочковых аритмий, включая тахикардию по типу «пируэт». Как следствие, прием моксифлоксацина с любым из нижеперечисленных лекарственных средств противопоказан:

- антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- антипсихотические препараты (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд);
- трициклические антидепрессанты;
- некоторые противомикробные препараты (саквинавир, спарфлоксацин, эритромицин для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные препараты, особенно галофантрин);
- некоторые антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- прочие (цизаприд, винкамин для внутривенного введения, бепридил, дифеманил).

Моксифлоксацин должен применяться с осторожностью у пациентов, принимающих препараты, которые могут снижать уровень калия в крови (например, петлевые и тиазидные диуретики, кортикостероиды, амфотерицин В, слабительные (высокие дозы)) или препараты для лечения клинически значимой брадикардии, а также у пациентов, использующих клизмы.

После повторного применения у здоровых добровольцев моксифлоксацин повышал значения C_{max} дигоксина приблизительно на 30%, не влияя на значения AUC или минимальной концентрации дигоксина. Не требуется соблюдения мер предосторожности при применении с дигоксином.

В исследованиях, проведенных на добровольцах с диабетом, одновременное пероральное применение моксифлоксацина и глибенкламида приводило к снижению максимальных концентраций глибенкламида в плазме приблизительно на 21%. Сочетание глибенкламида и моксифлоксацина теоретически может привести к незначительной и кратковременной гипергликемии. Тем не менее наблюдавшиеся фармакокинетические изменения для

глибенкламида не приводили к изменениям фармакодинамических параметров (уровень глюкозы в крови, уровень инсулина). Поэтому клинически значимых взаимодействий между моксифлоксацином и глибенкламидом не наблюдалось.

Изменения МНО

Сообщалось о большом количестве случаев повышения пероральной антикоагулянтной активности у пациентов, принимавших антибактериальные препараты, особенно фторхинолоны, макролиды, тетрациклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины. Инфекционно-воспалительные состояния, возраст и общее состояние здоровья пациента являются факторами риска. В связи с этими обстоятельствами сложно оценить, чем вызвано нарушение МНО – инфекцией или лечением. Мерой предосторожности может являться более частый контроль МНО. При необходимости следует надлежащим образом скорректировать дозировку пероральных антикоагулянтов.

Клинические исследования не выявили взаимодействия после одновременного применения моксифлоксацина с ранитидином, пробенецидом, пероральными контрацептивами, добавками кальция, парентерально применяемым морфином, теофиллином, циклоспорином или итраконазолом.

Исследования *in vitro* ферментов цитохрома Р450 у человека подтвердили вышесказанное. С учетом этих результатов метаболическое взаимодействие посредством ферментов цитохрома Р450 является маловероятным.

Взаимодействие с пищей

Моксифлоксацин не вступает в клинически значимое взаимодействие с пищей, включая молочные продукты.

Несовместимость

Следующие растворы несовместимы с раствором моксифлоксацина для инфузий:

- 10% и 20% растворы натрия хлорида;
- 4,2% и 8,4% растворы натрия бикарбоната.

Нельзя смешивать лекарственный препарат с другими препаратами, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При случайной передозировке не требуется особых мер противодействия. В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. Следует проводить контроль ЭКГ из-за возможного удлинения интервала QT. При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина в дозе 400 мг перорально или внутривенно системная доступность препарата снижается более чем на 80% или 20% соответственно. Применение активированного угля на начальных этапах абсорбции может быть полезным для предотвращения чрезмерного повышения системного воздействия моксифлоксацина в случае пероральной передозировки.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенных инфузий в бесцветном стеклянном флаконе по 250 мл с бромбутилкаучуковой пробкой и комбинированным алюминиевым колпачком типа Flip off.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Владельцем торговой марки и сертификата регистрации является компания
«ДР СЕРТУС ИЛАЧ САНАЙИ ВЕ ТИДЖАРЕТ ЛИМИТЕД ШИРКЕТИ», ТУРЦИЯ
("DR SERTUS İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ", TURKEY).

Произведено

«Мефар Илач Санайии А.Ш.», Турция

(Рамазаноглу Мах. Энсар Джад. №: 20, 34906 Курткёй-Пэндик/Стамбул)

“Mefar İlaç Sanayii A.Ş.”, Turkey

(Ramazanoğlu Mah. Ensar Cad. No: 20, 34906 Kurtköy-Pendik/İstanbul).

Адрес организации, принимающей на территории **КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**
претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Кыргызская Республика г.Бишкек, ул Суванбердиева 102

ОсОО Трокас Фарма +996 312986234; +996 312986230