

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мофлаксия, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: моксифлоксацин.

Каждая таблетка содержит 454,75 мг моксифлоксацина гидрохлорид, эквивалентно моксифлоксацину 400 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-розового цвета.

Вид на изломе: ярко-желтая шероховатая масса с пленочной оболочкой темно-розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мофлаксия показан к применению у взрослых.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

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

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний моксифлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита.

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендованная доза: 1 таблетка (400 мг) один раз в сутки при инфекциях, указанных выше (см. раздел 4.1.).

Не следует превышать рекомендованную дозу.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом:

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;
- внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное (в/в) введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-14 дней;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (в/в введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день;
- осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (в/в введение с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней;
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза: 14 дней;
- острый синусит: 7 дней;
- обострение хронического бронхита: 5-10 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.

По данным клинических исследований продолжительность лечения препаратом Мофлаксия в таблетках может достигать 21 дня.

В случае пропуска дозы препарата ее следует принять в любое время, но не позднее, чем за 8 часов до следующей запланированной дозы. Если до приема следующей дозы остается менее 8 часов, пропущенную дозу не следует принимать, а лечение следует продолжить в соответствии с рекомендованным графиком приема таблеток. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Изменения режима дозирования у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Пациентам с легкой и средней степенью нарушения функции печени (класс А или В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Этническая принадлежность

Изменения режима дозирования у пациентов различных этнических групп не требуется.

Дети

Препарат Мофлаксия противопоказан у детей в возрасте до 18 лет. Эффективность и безопасность применения моксифлоксацина у детей и подростков не установлена (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, вне зависимости от времени приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

- Наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками фторхинолонового ряда.
- В доклинических и клинических исследованиях после введения моксифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параметров сердца, выразившихся в удлинении интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ). В связи с этим применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: 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 сердечного ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой.
- Моксифлоксацин нельзя применять с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5.).
- В связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в том числе подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
- у пациентов с психозами и/или с психическими заболеваниями в анамнезе;
- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими как острая ишемия миокарда и остановка сердца;
- у пациентов с миастенией *gravis*;
- у пациентов с циррозом печени;
- при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия в крови;
- у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);
- у пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий);
- у пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит).

Гиперчувствительность/аллергические реакции

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 случаях клинических проявлений тяжелых реакций гиперчувствительности лечение препаратом Мофлаксия следует прекратить и немедленно начать проведение необходимых лечебных мероприятий (в том числе противошоковых).

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (также известный как синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзанте-матозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел 4.3.). При назначении препарата Мофлаксия пациентам следует сообщить о признаках и симптомах тяжелых кожных нежелательных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием моксифлоксацина следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезной реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-

Джонсона или ОГЭП на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Нарушения со стороны сердца

При применении препарата Мофлаксия у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Препарат Мофлаксия следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пациенты пожилого возраста также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации моксифлоксацина в плазме крови, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Мофлаксия может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат Мофлаксия противопоказан при:

- изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинении интервала QT; электролитных нарушениях, особенно некорригированной гипокалиемии; клинически значимой брадикардии; клинически значимой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; при наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.5.).

Препарат Мофлаксия следует применять с осторожностью:

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

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

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел 4.3.).

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

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

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

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

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

Нарушения со стороны печени

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая летальные случаи) (см. раздел 4.8.). Пациента следует информировать о том, что в случае возникновения и быстром развитии признаков и симптомов фульминантного гепатита,

таких как быстро развивающаяся астения, ассоциированная с желтухой, потемнение мочи, повышенная кровоточивость или печеночная энцефалопатия, необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом Мофлаксия. В случае возникновения признаков нарушения функции печени следует провести функциональные печеночные пробы/исследования функции печени.

Судороги

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

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нарушение функции почек

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

Нарушение зрения

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

Пациенты с миастенией gravis

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

Тендинит и разрыв сухожилия

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

Реакции фоточувствительности

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

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

Не рекомендуется применять моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных MRSA. В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел 5.1.).

Влияние на лабораторные показатели

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

Периферическая нейропатия

У пациентов, которым проводилось лечение фторхинолонами, включая моксифлоксацин, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом Мофлаксия, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел 4.8.).

Психические расстройства

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

Осложненные воспалительные заболевания органов малого таза

Применение препарата Мофлаксия в форме таблеток для приема внутрь не рекомендуется у пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с tuboовариальными или тазовыми абсцессами).

Инфекции половой системы

Из-за широкого распространения и растущей заболеваемости инфекциями, вызванными резистентной к фторхинолонам *Neisseria gonorrhoeae*, при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза не следует проводить монотерапию моксифлоксацином, за исключением случаев, когда присутствие резистентной к фторхинолонам *N. gonorrhoeae* исключено. Если нет возможности исключить присутствие резистентной к фторхинолонам *N. gonorrhoeae*, необходимо решить вопрос о дополнении эмпирической терапии моксифлоксацином соответствующим антибиотиком, который активен в отношении *N. gonorrhoeae* (например, цефалоспорин).

При отсутствии улучшения клинических симптомов после 3 дней лечения, терапию следует пересмотреть.

Дисгликемия

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

аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость).

Если у пациента развивается гипогликемия, лечащему врачу необходимо самостоятельно принять решение о прекращении/замене терапии. При проведении лечения моксифлоксацином у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

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

Специфические осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки

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

Длительные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

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

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, циклоспорином, контрацептивными средствами для приема внутрь, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином) коррекции дозы не требуется.

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

Препараты, удлиняющие интервал QT

Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT. Вследствие одновременного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию (torsade de pointes).

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

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

Антацидные средства, поливитамины и минералы

Прием моксифлоксацина одновременно с антацидными средствами, поливитаминами и минералами может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме крови может быть значительно ниже желаемой. В связи с этим антацидные препараты, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты, содержащие магний или алюминий, сукральфат и другие препараты, содержащие железо или цинк, следует применять не менее чем за 4 часа до или через 4 часа после приема внутрь моксифлоксацина.

Варфарин

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

Изменение значения международного нормализованного отношения (МНО)

У пациентов, получавших антикоагулянты одновременно с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявлено, у пациентов, получающих одновременно эти препараты, необходимо проводить мониторинг МНО и при необходимости корректировать дозу не прямых антикоагулянтов.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При применении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) дигоксина в плазме крови увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменялись.

Активированный уголь

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина в дозе 400 мг внутрь системная биодоступность моксифлоксацина снижается более чем на 80 % в результате снижения его абсорбции. В случае передозировки применение активированного угля на ранней стадии всасывания препятствует дальнейшему повышению системного воздействия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

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

Лактация

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

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии (в/в введение моксифлоксацина с последующим приемом внутрь) и только в/в), получены из клинических исследований и пострегистрационных наблюдений (*выделены курсивом*). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто», встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диареи.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно). В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательных реакций указаны в порядке уменьшения серьезности.

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

СОК	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии	Суперинфекции, вызванные резистентными	-	-	-	-

	бактериями или грибами, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз				
Нарушения со стороны крови и лимфатичес- кой системы	-	Анемия Лейкопения Нейтропе- ния Тромбоци- топения Тромбоци- темия Удлинение протромби- нового времени/ увеличение МНО	Изменение концентра- ции тромбопла- стина в плазме крови	Повышение концентрации протромбина/ уменьшение МНО <i>Агранулоци- тоз</i> <i>Панцитопения</i>	-
Нарушения со стороны иммунной системы	-	Аллергичес- кие реакции Кожный зуд Кожная сыпь Крапивница Эозинофи- лия	Анафилак- тические/ анафилак- тоидные реакции Ангioneвро- тический отек, включая отек гортани (потенци- ально угрожаю-	Анафилакти- ческий/анафи- лактоидный шок (в том числе потенциально угрожающий жизни)	-

			щий жизни)		
Эндокринные нарушения	-	-	-	<i>Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона</i>	-
Нарушения метаболизма и питания	-	Гиперлипидемия	Гипергликемия Гиперурикемия	Гипогликемия Гипогликемическая кома Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин	-
Психические нарушения*	-	Тревожность Психомоторная гиперактивность/	Эмоциональная лабильность Депрессия (<i>в очень редких случаях</i>)	Деперсонализация Психотические реакции (<i>потенциально проявляю-</i>	Нервозность

		ажитация	возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки) Галлюцинации Нарушение памяти Делирий	ищется в поведении с тенденцией к самоповреждению, такому как суицидальные мысли или суицидальные попытки)	
Нарушения со стороны нервной системы*	Головная боль Головокружение	Парестезия/дизестезия Нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию) Спутанность сознания и дезориентация Нарушения сна Тремор Вертиго	Гипестезия Нарушения обоняния (включая аносмию) Атипичные сновидения Нарушение координации (включая нарушение походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких	Гиперестезия	-

		Сонливость	случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пациентов пожилого возраста) Судороги с различными клиничес- кими проявления- ми (в том числе « <i>grand mal</i> » припадки) Нарушения внимания Нарушения речи Амнезия Перифери- ческая нейропатия и полинейро- патия		
Нарушения со стороны органа зрения*	-	Нарушения зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия	Светобоязнь	Преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС) <i>Увеит</i> и	-

		(особенно при реакциях со стороны ЦНС)		<i>острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки</i>	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*	-	-	Шум в ушах Ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое)	-	-
Нарушения со стороны сердца**	Удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией	Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения Тахикардия Фибрилляция предсердий Стенокардия	Желудочковые тахикардии (torsade de pointes)	Неспецифические аритмии <i>Полиморфная желудочковая тахикардия</i> <i>Остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда)</i>	-
Нарушения	-	Вазодилата-	Обморок	Васкулит	-

со стороны сосудов**		ция	Повышение артериаль- ного давления Снижение артериаль- ного давления		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	-	Одышка (включая астматичес- кие состояния)	-	-	-
Желудочно- кишечные нарушения	Тошнота Рвота Боли в области эпигастрия и боли в животе Диарея	Сниженный аппетит и сниженное потребление пищи Запор Диспепсия Метеоризм Гастроэнте- рит (кроме эрозивного гастроэнте- рита) Повышение активности амилазы в плазме крови	Дисфагия Стоматит Псевдомем- бранозный колит (в очень редких случаях ассоцииро- ванный с угрожающи- ми жизни осложнения- ми)	-	-
Нарушения со стороны	Повышение активности	Нарушения функции	Желтуха Гепатит	Фульминант- ный гепатит,	-

печени и желчевыводящих путей	«печеночных» трансаминаз в плазме крови	печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы в плазме крови) Повышение концентрации билирубина в плазме крови Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови	(преимущественно холестатический)	<i>потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая летальные исходы)</i>	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	Сухость кожи	-	<i>Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермаль-</i>	<i>ОГЭП</i>

				ный некролиз (потенциально опасный для жизни)	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединитель ной ткани*	-	Артралгия Миалгия	Тендинит Повышение мышечного тонуса и судороги Мышечная слабость	Разрывы сухожилий Артрит Нарушения походки вследствие повреждения опорно- двигательной системы Усиление симптомов миастении gravis Ригидность мышц	Рабдомио- лиз
Нарушения со стороны почек и мочевыво- дящих путей	-	Дегидрата- ция (вызванная диареей или уменьше- нием приема жидкости)	Нарушение функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина) Почечная недостаточ- ность (в результате дегидрата-	-	-

			ции, что может привести к повреждению почек, особенно у пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек)		
Общие нарушения и реакции в месте введения*	Реакции в месте инъекции/инфузии	<i>Общее недомогание Неспецифическая боль Повышенное потоотделение Флебит/тромбофлебит в месте инфузии</i>	Отек	-	-

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

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

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию:

часто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови;

нечасто – желудочковые тахикардии, снижение артериального давления, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «*grand mal*» припадки), галлюцинации, нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

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

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более.

Лечение

В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Применение активированного угля сразу после приема внутрь может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случае передозировки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01MA14

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон.

Бактерицидное действие моксифлоксацина обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина в целом сопоставимы с его МИК.

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина.

Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7} - 10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже МИК сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим

фторхинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении С8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении С7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

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

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных с участием добровольцев, 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. Токсин *Clostridium difficile* не обнаружен.

Тестирование чувствительности in vitro

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

Чувствительные	Умеренно-чувствительные	Резистентные
Грамположительные		
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (включая штаммы, устойчивые к пенициллину, и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллины (МИК	-	-

≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, сульфаметоксизол + триметоприм		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)*	-	-
Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * и <i>S. intermedius</i> *)	-	-
Группа <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. constellatus</i>)	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительные к метициллину штаммы)*	-	<i>Staphylococcus aureus</i> (резистентные к метициллину/офлоксацину штаммы) ⁺
Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>), чувствительные к метициллину штаммы	-	Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>), резистентные к метициллину штаммы
-	<i>Enterococcus faecalis</i> * (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	-
-	<i>Enterococcus avium</i> *	-
-	<i>Enterococcus faecium</i> *	-
Грамотрицательные		
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-

(включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β -лактамазы)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β -лактамазы)*	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	-
-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-
-	<i>Citrobacter freundii</i> *	-
-	<i>Enterobacter</i> spp. (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	-
-	<i>Enterobacter cloacae</i> *	-
-	<i>Pantoea agglomerans</i>	-
-	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-
-	<i>Burkholderia cepacia</i>	-
-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-
-	<i>Proteus mirabilis</i> *	-
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-
-	<i>Morganella morganii</i>	-
-	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	-
-	<i>Providencia</i> spp. (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	-
Анаэробы		
-	<i>Bacteroides</i> spp.	-

	(<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasonis</i> *, <i>B. thetaiotaomicron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium spp.</i>	-	-
-	<i>Peptostreptococcus spp.</i> *	-
<i>Porphyromonas spp.</i>	-	-
<i>Prevotella spp.</i>	-	-
<i>Propionibacterium spp.</i>	-	-
-	<i>Clostridium spp.</i> *	-
Атипичные		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i> *	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	-	-
<i>Coxiella burnetii</i>	-	-

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

+ Применение препарата Мофлаксия не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных 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 соотношения AUC/МИК₉₀, превышает 125, а C_{max}/МИК₉₀ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК₉₀ > 30-40.

Параметр (среднее значение)	AUC* (ч)	C _{max} /МИК ₉₀
МИК ₉₀ 0,125 мг/л	279	23,6

МИК ₉₀ 0,25 мг/л	140	11,8
МИК ₉₀ 0,5 мг/л	70	5,9

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91 %.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 мг до 1200 мг однократно, а также по 600 мг в сутки в течение 10 дней является линейной. Равновесное состояние достигается в течение 3 дней.

После однократного применения 400 мг моксифлоксацина $C_{\max}$ в плазме крови достигается в течение 0,5-4 часов и составляет 3,1 мг/л. После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки максимальная и минимальная равновесные концентрации ($C_{ss\max}$ и $C_{ss\min}$) составляют 3,2 мг/л и 0,6 мг/л соответственно.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения $C_{\max}$ (на 2 часа) и незначительное снижение $C_{\max}$ (примерно на 16 %), при этом длительность всасывания не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и моксифлоксацин можно применять независимо от приема пищи.

Распределение

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

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

Биотрансформация

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-й фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник, как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты M1 и M2

присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) моксифлоксацина составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после введения в дозе 400 мг составляет 179-246 мл/мин. Почечный клиренс составляет 24-53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции моксифлоксацина.

Баланс масс 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 % – через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность

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

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

Почечная недостаточность

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Печеночная недостаточность

Не выявлено существенных различий в концентрации моксифлоксацина в плазме крови у пациентов с нарушениями функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией печени.

Дети

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Оболочка пленочная:

Гипромеллоза

Макрогол-4000

Титана диоксид (E171)

Краситель железа оксид красный (E172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7 или 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ - алюминиевой фольги.

По 1 или 2 блистера по 5 таблеток, или по 1 блистеру по 7 таблеток, или по 1 блистеру по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Для стационаров:

По 5, 10, 14, 16 или 20 блистеров по 5 таблеток, или по 10 блистеров по 7 таблеток, или по 5, 7, 8 или 10 блистеров по 10 таблеток вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»,

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29 марта 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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