

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МОКСИФЛОКСАЦИН КАНОН

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер ЛП-002193
Торговое название: Моксифлоксацин Канон
Международное непатентованное название: моксифлоксацин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
действующее вещество: моксифлоксацина гидрохлорид 436,35 мг, в пересчете на моксифлоксацин 400,00 мг;
вспомогательные вещества: кальция стеарат 7,00 мг, крахмал кукурузный 50,00 мг, кроскармеллоза натрия 21,00 мг, маннитол 55,00 мг, повидон К-30 25,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 105,65 мг;
состав пленочной оболочки: Опадрай II 85F32410 желтый 21,00 мг, в том числе: поливиниловый спирт 8,40 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 4,20 мг, тальк 3,15 мг, титана диоксид 3,50 мг, краситель железа оксид желтый 1,75 мг.

Описание: Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе – светло-желтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон
Код АТХ: J01MA14
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия фторхинолонового ряда. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, которое приводит к нарушению биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток. Минимальные бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями. Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не нарушают 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^{-8}). 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 C8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении C7 предупреждает развитие активного эффлюкса – механизма резистентности к фторхинолонам. Моксифлоксацин in vitro активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных форм, таких как Mycoplasma spp., Chlamidia spp., Legionella spp., а также бактерий, резистентных к бета-лактамам и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека
В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина: снижение концентраций *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Bacteroides vulgatus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., а также анаэробов *Bifidobactericum* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Эти изменения были обратимыми в течение двух недель. Токсинов *Clostridium difficile* не обнаружено. Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ	УМЕРЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ	РЕЗИСТЕНТНЫЕ
ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (включая штаммы, устойчивые к пенициллину, и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам, а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол)		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа A)		
<i>Streptococcus milleri</i>		
<i>Streptococcus mitior</i>		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Streptococcus anginosus</i>		
<i>Streptococcus constellatus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (включая чувствительные к метициллину штаммы)	<i>Staphylococcus aureus</i> (включая чувствительные к метициллину/ офлоксацину штаммы)	<i>Staphylococcus aureus</i> (штаммы, резистентные к метициллину/ офлоксацину)
<i>Staphylococcus cohnii</i>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая чувствительные к метициллину штаммы)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (включая чувствительные к метициллину/ офлоксацину штаммы)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (штаммы, резистентные к метициллину/офлоксацину)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
<i>Staphylococcus hominis</i>		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		
<i>Staphylococcus simulans</i>		
	<i>Enterococcus faecalis</i> (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ		
		<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> (включая штаммы продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы)		
<i>Haemophilus influenzae</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы)		
<i>Bordetella pertussis</i>		
	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Klebsiella oxytoca</i>		
<i>Enterobacter aerogenes</i>		
<i>Enterobacter agglomerans</i>		
	<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter intermedius</i>		
<i>Enterobacter sakazaki</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>Pseudomonas aeruginosa</i>
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Morganella morganii</i>		
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Providencia rettgeri</i>		
<i>Providencia stuartii</i>		
АНАЭРОБЫ		
<i>Bacteroides distasonis</i>		
<i>Bacteroides eggerthii</i>		
<i>Bacteroides fragilis</i>		
<i>Bacteroides ovatus</i>		
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>		
<i>Bacteroides uniformis</i>		
<i>Fusobacterium</i> spp.		
<i>Peptostreptococcus</i> spp.		
<i>Porphyromonas</i> spp.		
<i>Porphyromonas anaerobius</i>		
<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>		
<i>Porphyromonas magnus</i>		
<i>Prevotella</i> spp.		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
<i>Clostridium perfringens</i>		
<i>Clostridium ramosum</i>		
		<i>Neisseria gonorrhoea</i>
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
АТИПИЧНЫЕ		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		
<i>Chlamydia trachomatis</i>		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Coxiella burnetii</i>		

*Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.
**При идентификации штаммов Staphylococcus, содержащих mecA гены, использование моксифлоксацина не рекомендуется.
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 AUC/МИК₉₀ превышает 125, а C_{max}/МИК₉₀ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значение этих параметров обычно меньше: AUC/МИК₉₀ >30-40.

Параметр (среднее значение)	AUC	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

Фармакокинетика
Всасывание и биодоступность
При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91 %. Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сутки в течение 10 дней является линейной. Равновесное состояние достигается в течение 3 дней. После однократного назначения 400 мг моксифлоксацина максимальная концентрация (C_{max}) в крови достигается в течение 0,5-4 часов и составляет 3,2 мг/л. При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 часа) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16 %), при этом длительность абсорбции не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приема пищи.
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 препарата, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в том числе в альвеолярных макрофагах), в слизистой бронхов, в носовых пазухах, в экссудате из очага кожного воспаления. В интерстициальной жидкости и в слюне препарат определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме. Кроме того, высокие концентрации препарата определяются в органах брюшной полости и перитонеальной жидкости, а также в тканях женских половых органов.
Метаболизм
После прохождения второй фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма почками и желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений и глюкуронидов. Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450.

Выведение
Период полувыведения препарата составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после приема в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 19 % однократной дозы (400 мг) выводится в неизмененном виде почками, около 25 % - желудочно-кишечным трактом.
Фармакокинетика у различных групп пациентов
Возраст, пол и этническая принадлежность. Не установлено возрастных, половых и этнических клинически значимых различий в фармакокинетике моксифлоксацина.
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 м²) и у находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.
Нарушение функции печени. У пациентов с незначительными и умеренными нарушениями функции печени (стадия А и В по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика моксифлоксацина не изменяется. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (по Чайлд-Пью, стадия С) данных по фармакокинетике моксифлоксацина нет.

Показания к применению
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 МИК ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол. Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

Противопоказания
-Гиперчувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому из компонентов препарата;
-Возраст до 18 лет;
-Беременность и период лактации;
-Наличие в анамнезе заболеваний сухожилий, ассоциированных с приемом хинолонов;
-Удлинение интервала QT на кардиограмме (врожденное или приобретенное);
-Нарушения электролитного обмена, особенно некомпенсированная гипокалиемия;
-Клинически значимая брадикардия;
-Клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса из левого желудочка;
-Наличие в анамнезе аритмий, сопровождающихся клинической симптоматикой;
-Одновременное применение с другими препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT;
-Ввиду отсутствия достаточной информации моксифлоксацин противопоказан пациентам с нарушениями функции печени (по Чайлд-Пью, стадия С) и пациентам с повышенным содержанием печеночных трансаминаз более, чем в 5 раз выше верхней границы нормы.

С осторожностью
-У женщин;
-У пациентов пожилого возраста;
-При заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС) (в т.ч. заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорог и снижающих порог судорожной активности;
-У пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста;
-При циррозе печени;
-При одновременном приеме с препаратами, снижающими концентрацию калия в плазме крови;
-При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
Применение во время беременности и в период лактации.
Безопасность моксифлоксацина во время беременности не установлена, поэтому применение препарата Моксифлоксацин Канон при беременности противопоказано. Небольшое количество моксифлоксацина выделяется с грудным молоком. Данные о применении моксифлоксацина у женщин в период лактации отсутствуют, поэтому применение препарата Моксифлоксацин Канон в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы
Внутрь, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды, вне зависимости от приема пищи.

Рекомендуемый режим дозирования: одна таблетка (400 мг) 1 раз в день при любых инфекциях, указанных выше.

Длительность терапии

Продолжительность лечения определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом.
Обострение хронического бронхита – 5 дней. Внебольничная пневмония – 7-14 дней.
Острый синусит – 7 дней. Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей – 7 дней.
Осложненные инфекции кожи и подкожных структур – общая длительность ступенчатой терапии моксифлоксацином составляет 7-21 день.
Осложненные интраабдоминальные инфекции – общая длительность ступенчатой терапии составляет 5-14 дней.
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза – 14 дней.
По данным клинических исследований продолжительность лечения моксифлоксацином в таблетках может достигать 21 дня.
Пациенты пожилого возраста: изменение режима дозирования не требуется.
Дети: эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.
Нарушение функции печени: пациентам с незначительными нарушениями функции печени изменение режима дозирования не требуется.
Почечная недостаточность: у пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом креатинина ≤30 мл/мин/1,73 м²), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменение режима дозирования не требуется.
Применение у пациентов различных этнических групп: изменение режима дозирования не требуется.

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 постмаркетинговых 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 ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: грибковые суперинфекции

Со стороны системы крововеторения

Нечасто: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, удлинение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО).
Редко: изменение концентрации тромбопластина.
Очень редко: повышение концентрации протромбина / уменьшение МНО.

Со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, зуд, сыпь, крапивница, зозинофилия.
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.
Частота неизвестна: тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.
Психические расстройства
Нечасто: тревожность, психомоторная гиперактивность /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*).

Частота неизвестна: дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.
Нечасто: парестезии/дизестезии, нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость.
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 падений, 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 тахикармии, 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 астматические состояния)

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: нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы), повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма-глутамил-трансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы.
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: артралгия, миалгия.
Редко: тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость.

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

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 нарушения в месте инъекции

Часто: реакции в месте инъекции/инфузии.

Нечасто: общее недомогание, неспецифическая боль, потливость, флебит /тромбофлебит в месте инфузии.

Редко: отек.

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

Часто: повышение активности гамма-глутамил трансферазы.
Нечасто: желудочковые тахикармии, 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 пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Прием активированного угля на раннем этапе всасывания предотвращает дальнейшую системную экспозицию моксифлоксацина, что следует учитывать в случае передозировки препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Коррекция дозы не требуется при совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глиценкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробеницидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином).
Антагонидные средства, сульфат, поливитамин и другие препараты, содержащие соли магния, алюминия, железа и цинка
Прием моксифлоксацина одновременно с антагонидными средствами, поливитаминами и минералами может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина после приема внутрь вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме может быть значительно ниже желаемой. Следовательно, антагонидные препараты, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты, содержащие магний или алюминий, сульфат и другие препараты, содержащие железо или цинк, следует назначать не менее чем за 4 часа до или через 4 часа после приема моксифлоксацина внутрь.

Варфарин

При сочетании моксифлоксацина с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.
Изменение значения МНО. У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагулянтной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействие между моксифлоксацином и варфарином не выявлено, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторинг МНО и при необходимости корректировать дозу пероральных противосвертывающих препаратов.

Дигоксин

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При назначении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация дигоксина увеличивалась приблизительно на 30 %, при этом значение показателей площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и минимальная концентрация дигоксина не изменяются.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Потенциальные взаимодействия моксифлоксацина, приводящие из-за риска развития аддитивного действия, к увеличению интервала QT: с препаратами, удлиняющими интервал QT (в т.ч. антиаритмические препараты класса IA, III, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противомикробные препараты, производные имидазола, цизаприд).

Активированный уголь

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

Пищевые и молочные продукты

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

Особые указания

В некоторых случаях уже после первого применения моксифлоксацина может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения моксифлоксацина, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые). При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Моксифлоксацин 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 чувствительными к лекарственным средствам, удлиняющим интервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию лекарственных средств, оказывающих влияние на интервал QT. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации моксифлоксацина, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим моксифлоксацин противопоказан при:

- изменениях электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинениях интервала QT, электролитных нарушениях, особенно некоррегированной гипокалиемии; клинически значимой брадикардии; клинически значимой сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличии в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;
- применением с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT.

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 приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.
- При приеме 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 поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение моксифлоксацином.

Применение антибиотиков хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) и с нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных средств 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 наблюдается тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Лекарственные средства, 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 прием моксифлоксацина 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.

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

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 средствами.

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.

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. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики необходимо немедленно отменить препарат Моксифлоксацин Канон и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Необходимо соблюдать осторожность при применении моксифлоксацина пациентами с психозами и/или психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

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, цефалоспорины).

Дислипемия

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении моксифлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии моксифлоксацином дислипемия 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, необходимо немедленно прекратить лечение моксифлоксацином 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.

Влияние на способность управления транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности
Фторхинолоны, в том числе Моксифлоксацин Канон, могут нарушать способность пациентов управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг.
По 5, 7, или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 1, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 5 или 10 таблеток или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Хранение При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru