

<div>МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА МОКСИФЛОКСАЦИН КАНОН наименование лекарственного препарата</div> <div>Регистрационный номер ЛП-002193</div> <div>Торговое наименование: Моксифлоксацин Канон</div> <div>Международное непатентованное или группировочное наименование: моксифлоксацин</div> <div>Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой</div> <div>Состав</div> <div>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 П 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.</div> <div>Описание: Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе – светло-желтого цвета.</div> <div>Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.</div> <div>Код АТХ: [J01MA14]</div> <div>Фармакологические свойства</div> <div>Фармакодинамика</div> <div>Механизм действия</div> <div>Моксифлоксацин – бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток. Минимальные бактерицидные концентрации моксифлоксацина в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями (МИК).</div> <div>Механизмы резистентности</div> <div>Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам, 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<sup>-7</sup>–10<sup>-10</sup>). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже МИК сопровождается лишь незначительным увеличением МИК.</div> <div>Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.</div> <div>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.</div> <div>Моксифлоксацин <i>in vitro</i> активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как <i>Mycoplasma spp.</i>, <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Legionella spp.</i>, а также бактерий, резистентных к β-лактамным и макролидным антибиотикам.</div> <div>Влияние на кишечную микрофлору человека</div> <div>В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось снижение концентраций <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacillus spp.</i>, <i>Bacteroides vulgatus</i>, <i>Enterococcus spp.</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, а также анаэробов <i>Bifidobacterium spp.</i>, <i>Eubacterium spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i> Эти изменения были обратимы в течение двух недель. Токсин <i>Clostridium difficile</i> не обнаружен.</div> <div>Тестирование чувствительности <i>in vitro</i></div> <div>Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:</div>																																																																																																																																																											
<table><tr><th>Чувствительные</th><th>Умерено чувствительные</th><th>Резистентные</th></tr><tr><td colspan="3">Грамположительные</td></tr><tr><td><i>Gardnerella vaginalis</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Streptococcus pneumoniae</i>* (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум и более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим),макролиды, тетрациклины,триметоприм/сульфаметоксазол</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)*</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Группа <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i>*, <i>S. constellatus</i>* у <i>S. intermedius</i>*)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>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>)</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Streptococcus agalactiae</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Streptococcus dysgalactiae</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительные к метициллину штаммы)*</td><td></td><td><i>Staphylococcus aureus</i> (резистентные к метициллину/ офлюксацину штаммы)+</td></tr><tr><td>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</td><td></td><td>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</td></tr><tr><td></td><td><i>Enterococcus faecalis</i>* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Enterococcus avium</i>*</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Enterococcus faecium</i>*</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Грамотрицательные</td></tr><tr><td><i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродукцирующие β-лактамазы)*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Haemophilus parainfluenzae</i>*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродукцирующие β-лактамазы)*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Bordetella pertussis</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Legionella pneumophila</i></td><td><i>Escherichia coli</i>*</td><td></td></tr><tr><td><i>Acinetobacter baumannii</i></td><td><i>Klebsiella pneumoniae</i>*</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Klebsiella oxytoca</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Citrobacter freundii</i>*</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Enterobacter spp. (E.aerogenes, E.intermedius, E.sakazaki)</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Enterobacter cloacae</i>*</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Pantoea agglomerans</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td><i>Pseudomonas aeruginosa</i></td></tr><tr><td></td><td><i>Pseudomonas fluorescens</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Burkholderia cepacia</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Proteus mirabilis</i>*</td><td></td></tr><tr><td><i>Proteus vulgaris</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Morganella morganii</i></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Neisseria gonorrhoeae</i>*</td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Providencia spp. (P. rettgeri, P. stuartii)</i></td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Анаэробы</td></tr><tr><td></td><td><i>Bacteroides spp. (B. fragilis</i>*, <i>B. distasoni</i>*, <i>B. thetaiotaomicron</i>*, <i>B. ovatus</i>*, <i>B. uniformis</i>*, <i>B. vulgaris</i>*)</td><td></td></tr><tr><td><i>Fusobacterium spp.</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Peptostreptococcus spp.</i>*</td><td></td></tr><tr><td><i>Porphyromonas spp.</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Prevotella spp.</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Propionibacterium spp.</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td><i>Clostridium spp.</i>*</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Атипичные</td></tr><tr><td><i>Chlamydia pneumoniae</i>*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Chlamydia trachomatis</i>*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Mycoplasma pneumoniae</i>*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Mycoplasma hominis</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Mycoplasma genitalium</i></td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Legionella pneumophila</i>*</td><td></td><td></td></tr><tr><td><i>Coxiella burnettii</i></td><td></td><td></td></tr></table>			Чувствительные	Умерено 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 и более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим),макролиды, тетрациклины,триметоприм/сульфаметоксазол			<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)*			Группа <i>Streptococcus milleri</i> ( <i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * у <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/ офлюксацину 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 непродукцирующие β-лактамазы)*			<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *			<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродукцирующие 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 spp. (E.aerogenes, E.intermedius, 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 spp. (P. rettgeri, P. stuartii)</i>		Анаэробы				<i>Bacteroides spp. (B. fragilis</i> *, <i>B. distasoni</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>Legionella pneumophila</i> *			<i>Coxiella burnettii</i>		
Чувствительные	Умерено 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 и более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим),макролиды, тетрациклины,триметоприм/сульфаметоксазол																																																																																																																																																											
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)*																																																																																																																																																											
Группа <i>Streptococcus milleri</i> ( <i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> * у <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/ офлюксацину 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 непродукцирующие β-лактамазы)*																																																																																																																																																											
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *																																																																																																																																																											
<i>Moraxella catarrhalis</i> (включая штаммы, продуцирующие и непродукцирующие 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 spp. (E.aerogenes, E.intermedius, 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 spp. (P. rettgeri, P. stuartii)</i>																																																																																																																																																										
Анаэробы																																																																																																																																																											
	<i>Bacteroides spp. (B. fragilis</i> *, <i>B. distasoni</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>Legionella pneumophila</i> *																																																																																																																																																											
<i>Coxiella burnettii</i>																																																																																																																																																											
<div>* чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.</div> <div>+ Применение моксифлоксацина не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами <i>S. aureus</i>, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.</div> <div>Возможно развитие приобретенной резистентности.</div> <div>Фармакокинетика</div> <div>Всасывание</div> <div>При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти полностью.</div> <div>Абсолютная биодоступность составляет около 91 %.</div> <div>Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 мг до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сутки в течение 10 дней является линейной. Равновесное состояние достигается в течение 3 дней.</div> <div>После однократного применения 400 мг моксифлоксацина максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в крови достигается в течение 0,5 – 4 ч и составляет 3,1 мг/л.</div> <div>После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки C<sub>ss,max</sub> и C<sub>ss</sub> составляют 3,2 мг/л и 0,6 мг/л соответственно.</div>																																																																																																																																																											

\* чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими дан-ными.

+ Применение моксифлоксацина не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами *S. aureus*, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предпологаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препа-ратами.

<sup>a</sup> Возможно развитие приобретенной резистентности.

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме моксифлоксацин всасывается быстро и почти пол-ностью.

Абсолютная биодоступность составляет около 91 %.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 мг 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 применения 400 мг моксифлоксацина максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в крови достигается в течение 0,5 – 4 ч и составляет 3,1 мг/л.

После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки C<sub>ssmax</sub> и C<sub>ssmin</sub> составляют 3,2 мг/л и 0,6 мг/л, соответственно.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C<sub>max</sub> (на 2 ч) и незначительное снижение C<sub>max</sub> (приблизительно на 16 %), при этом длительность всасывания не из-меняется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приема пищи.

Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник, как в неизменном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2).

Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты M1 и M2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение

Период полувыведения моксифлоксацина составляет примерно 12 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 препарата.

Баланс масс исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет при-близительно 96 – 98 %, что указывает на отсутствие окислительного мета-болизма. 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<sub>max</sub>. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и C<sub>max</sub> были обусловлены скорее разницей в весе, чем полом и не считаются кли-нически значимыми.

Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики мок-сифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возрас-та.

Почечная недостаточность.

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и у нахо-дящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перито-неальном диализе.

Нарушение функции печени

Не было существенных различий в концентрации моксифлоксацина у па-циентов с нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией печени.

Показания к применению

Препарат Моксифлоксацин Канон показан к применению у взрослых с 18 лет для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к моксифлоксацину микроорганизмами:

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур;

- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбу-дителем которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам\*;

- осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфици-рованную диабетическую стопу);

- осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы;

- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (вклю-чая сальпингиты и эндометриты).

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

- острый синусит;

- обострение хронического бронхита.

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

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руковод-ства о правилах применения антибактериальных средств.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину, к другим хинолонам и любо-му другому компоненту препарата;

- возраст до 18 лет;

- беременность и период грудного вскармливания;

- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лече-ния антибиотиками хинолонового ряда;

- в доклинических и клинических исследованиях после введения мок-сифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параме-тров сердца, выражавшихся в удлинении интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удли-нения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некоррегиро-ванная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождав-шихся клинической симптоматикой;

- одновременный прием с другими лекарственными средствами, удлиня-ющими интервал QT;

- в связи с ограниченным количеством клинических данных применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повыше-нием трансаминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы.

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 психиатрическими заболеваниями в анамнезе;

- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пациентов пожилого возраста), такими, как острая ишемия миокарда и остановка сердца;

- при миастении *gravis*;

- у пациентов с циррозом печени;

- при одновременном приеме с лекарственными средствами, снижающими содержание калия;

- у пациентов с генетической предрасположенностью или фактическим наличием дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

- у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогли-кемические препараты (например, препараты сульфонилмочевины) или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии);

- у пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повы-шенный риск развития тенденитов и разрыва сухожилий) (см. раздел «Особые указания»);

- у пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана серд-ца в семейном анамнезе, 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, регургитирующих/не-достаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипер-тензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как арте-рит Такасу; гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит (см. раздел «Особые ука-зания»)).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

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

Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследова-ниях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его применении у женщин во время грудного вскармливания отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в пери-од грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: по 400 мг 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекоменду-емую дозу.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточ-ным количеством воды, вне зависимости от приема пищи.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжести инфек-ции, а также клиническим эффектом:

- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;

- внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой тера-пии (внутреннее введение с последующим приемом внутрь) составля-ет 7 – 14 дней;

- осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая длитель-ность ступенчатой терапии (внутреннее введение с последующим прие-мом внутрь) составляет 7 – 21 день;

- осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутреннее 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 мок-сифлоксацином 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 следующей дозы остается менее 8 часов, пропущенную дозу не следует при-нимать, а лечение следует продолжить в соответствии с рекомендованным графиком приема таблеток.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: изменение режима дозирования не требуется.

Дети: эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подрост-ков не установлена.

Нарушение функции печени

В связи с ограниченным количеством клинических данных применение мок-сифлоксацина противопоказано пациентам с тяжелым нарушением печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением тран-саминаз более, чем в пять раз выше верхней границы нормы. Пациентам с легкой и средней степенью нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется.

Почечная недостаточность: у пациентов с нарушением функции почек (в том числе при тяжелой степени почечной недостаточности с клиренсом кре-атинина ≤ 30 мл/мин/1,73 м2), а также у пациентов, находящихся на непре-рывном 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 (внутри, при ступенчатой терапии [внутреннее введение препарата с последующим его приемом внутрь] и только внутри-венно), получены из клинических исследований и пострегистрационных сообщений.

Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3 %, за исключением тошноты и диарей.

В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции пере-числены 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 предоставляется возможным).

Инфекции и инвазии:

Часто: суперинфекции, вызванные резистентными бактериями или гриба-ми, к примеру, кандидоз полости рта или вагинальный кандидоз;

Нечасто: с обеих сторон крови и лимфатической системы;

Нечасто: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоци-темия, удлинение протромбинового времени/увеличение международного нормализованного отношения (МНО);

Редко: изменение концентрации тромбобластина;

Очень редко: повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО, агранулоцитоз, панцитопения;

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, зуд, сыпь крапивница, эозинофилия;

Редко: анафилактические/анафилактикоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни);

Очень редко: анафилактический/анафилактический шок (в том числе потен-циально угрожающий жизни);

Эндокринные нарушения:

Очень редко: синдром нарушения секреции антидиуретического гормона;

Нарушения метаболизма и питания:

Нечасто: гиперлипидемия;

Редко: гипергликемия, гиперурикемия;

Очень редко: гипогликемия, гиперирикемия, гипогликемическая кома, тяжелая гипоглике-мия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых гипогликемиков, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин;

Психические нарушения\*:

Нечасто: тревожность, психомотормная гиперактивность/ажитация;

Редко: эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях воз-можно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суициаль-ные мысли или суицидальные попытки), галлюцинации, нарушение памяти делирий;

Очень редко: деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки);

Частота не известна: нервозность, нарушение памяти, делирий.



## Нарушения со стороны нервной системы

**Часто:** головная боль, головокружение;

**Нечасто:** парестезии/дистезии, нарушения

вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость, редко, очень редко, частота не известна;

**Редко:** гипестезия, нарушения обоняния (включая anosmia), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов); судороги с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадки); нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия.

**Очень редко:** гиперестезия.

## Нарушения со стороны органа зрения

**Нечасто:** нарушения зрения, включая диплопию и нечеткость зрительного восприятия (особенно при реакциях со стороны ЦНС);

**Редко:** слепота/близоркость;

**Очень редко:** Преходящая потеря зрения

(особенно на фоне реакций со стороны ЦНС); увеит и острая двусторонняя трансклиномная радужной оболочки.

## Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

**Редко:** шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

## Нарушения со стороны сердца:

**Часто:** удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией;

**Нечасто:** удлинение интервала QT, ощущение серцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, стенокардия;

**Редко:** желудочковые тахикардии;

**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).

## Нарушения со стороны сосудов:

**Нечасто:** вазодилатация;

**Редко:** повышение артериального давления, снижение артериального давления; обмороки;

**Очень редко:** васкулит.

## Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

**Нечасто:** одышка (включая астматические состояния).

## Желудочно-кишечные нарушения:

**Часто:** тошнота, рвота, боли в области эпигастрия и боли в животе, дисарез;

**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).

## Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

**Часто:** повышение активности «печеночных» трансаминаз;

**Нечасто:** Нарушения функции печени (включая повышение активности лактатдегидрогеназы) концентрации билирубина, повышение активности гамма- глутамилтрансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина, повышение активности гамма- глутамилтрансферазы, повышение в крови активности щелочной фосфатазы;

**Редко:** желтуха, гепатит (преимущественно холестатический);

**Очень редко:** фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).

## Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

**Нечасто:** сухость кожи;

**Очень редко:** Буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса- Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни)

**Частота неизвестна:** острый генерализованный экзантематозный пустуллез.

## Нарушения со стороны мышечной, скелетной 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, ригидность мышц

**Частота неизвестна**

Рабдомиолиз

## Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

**Нечасто:** дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости);

**Редко:** нарушение функции почек (включая повышение содержания азота мочевины в крови и креатинина); Почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

## Общие нарушения и реакции в месте введения

**Часто:** Реакции в месте инъекции/ инфузии;

**Нечасто:** Общее недомогание, неспецифическая боль, потливость, флебит/ тромбофлебит в месте инфузии;

**Редко:** отек.

\*очень редко сообщалось о случаях длительных (месяцы или годы), лишающих трудоспособности и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, затрагивающих различные, иногда и несколько, систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушения сна и нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния), в связи с приемом хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от уже существующих факторов риска (см. раздел «Особые указания»). Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию:

**Часто:** повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.

**Нечасто:** желудочноые тахикартии, 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).

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

## Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина.

Не отмечено каких-либо нежелательных реакций при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более.

Лечение: в случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Применение активированного угля сразу после перорального приема моксифлоксацина может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случаях передозировки.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофилином, циклоспорином, пероральными контрацептивными средствами, глицбенкламидом, 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 крови (к примеру, петлевые и тиазидные диуретики, слабительные, кортикостероиды, амфотерицин В), или препараты, прием которых может вызывать клинически значимую брадикардию.

**Препараты, удлиняющие интервал QT**

Следует, учитывая возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT.

Вследствие совместного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию (*torsade de pointes*).

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

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

## Антицидные средства, поливитамины и минералы

Прием моксифлоксацина одновременно с антицидными средствами, поливитаминами и минералами, может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина, вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрации моксифлоксацина в плазме может быть значительно ниже желаемой. В связи с этим, антицидные препараты, антиретровирусные препараты (например, диданозин) и другие препараты, содержащие магний или алюминий, сульфат 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 совместном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.

## Изменение значения международного нормализованного отношения (МНО)

У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих препаратов.

Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявлено, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторинг МНО и при необходимости корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

## Дигоксин

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

## Активированный уголь

При 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.

## Особые указания

### Гиперчувствительность

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача.

Очень редко, даже после первого применения препарата, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение препаратом Моксифлоксацин Канон следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

### Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения моксифлоксацином наблюдались тяжелые кожные нежелательные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустуллез, которые могут быть опасны для жизни или летальны (см. раздел «Побочное действие»). При назначении препарата, пациентам следует сообщить о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и тщательно мониторировать возможность развития данных реакций у пациента.

В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, моксифлоксацин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. При развитии у пациента серьезных реакции, например, токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона или генерализованного экзантематозного пустулеза на фоне применения моксифлоксацина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

### Нарушения со стороны сердца

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Препарат Алвелон-МФ 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. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации моксифлоксацина, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию.

Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим препарат Моксифлоксацин Канон противопоказан при:

- изменений электрофизиологических параметров сердца, выражающихся в удлинении интервала QT: врожденных или приобретенных документированных удлинении 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 препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат Моксифлоксацин Канон 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 электрокардиографию (ЭКГ).

### Аневризм и расслоение аорты

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза–риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаэсу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз). В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

### Нарушения со стороны печени

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае появления и быстром развитии признаков и симптомов фульминантного гепатита, таких как быстро развивающаяся астения, ассоциированная с желтухой, потемнение мочи, повышенная кровоточивость или печеночная энцефалопатия необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжить лечение препаратом Моксифлоксацин Канон. 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. Моксифлоксацин Канон 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), предрасполагающих 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 моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином развивалась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

### Нарушения функции почек

Пожилые пациенты 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 «Побочное действие»).

### Миастения gravis

Препарат Моксифлоксацин Канон следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией gravis в связи с возможным обострением заболевания.

### Тендинит и разрыв сухожилия

На фоне терапии хинолонами, в том числе моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия (преимущественно Ахиллового), иногда двустороннего, уже в первые 48 часов лечения. Риск развития тендинопатии может быть повышен у пожилых пациентов, во время сильной физической нагрузки, у пациентов, получающих лечение кортикостероидами, у пациентов с почечной недостаточностью или после трансплантации солидных органов. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.

### Реакция фоточувствительности

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 препарат Моксифлоксацин Канон, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

### Осложненные воспалительные заболевание органов малого таза

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

### Лечение инфекций, вызванных штаммами Staphylococcus aureus, резистентных к метициллину

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

### 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 Моксифлоксацин Канон.

### Периферическая нейропатия

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

### 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 «Побочное действие»). В случае развития любых нежелательных реакций со стороны ЦНС, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Моксифлоксацин Канон и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотикам, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Моксифлоксацин Канон пациентами с психозами и/или с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

### 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, терапия 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 сердобеия или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение препаратом Моксифлоксацин Канон 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.

### Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с диагностированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или наличие его в семейном анамнезе склонны к развитию гемолитических реакций во время терапии хинолонами. Таким образом, таким 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.

### Летальные, лишающие трудоспособности и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

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

### 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 «Противопоказания»).

### Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния моксифлоксацина на способность к вождению транспортных средств и управлению 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 реакциями ЦНС (к примеру, головокружение), острая преходящая слепота или кратковременной потери сознания, обморок (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития подобных реакций при применении моксифлоксацина до того, как приступить к управлению транспортными средствами или механизмами.

### 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 пакчу из картона.

### Хранение

При температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54,

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

*Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону:* 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте [www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru) в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

### Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия