

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

МОКСИЦИН®

раствор для инфузий

Торговое название: Моксисицин®

Международное непатентованное название: моксифлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий 400 мг/250 мл

Состав: активное вещество: моксифлоксацин г/х - 1,744г/л (1,6 г/л моксифлоксацина); вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание. Прозрачная жидкость желто-зеленого цвета.

Фармакотерапевтическая группа – противомикробные средства (производные хинолонов), фторхинолоны.

Код АТС - J01MA14

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибактериальный препарат группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие. Механизм действия обусловлен ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению синтеза ДНК микробной клетки.

Между моксифлоксацином и другими фторхинолонами может наблюдаться перекрестная резистентность. Моксифлоксацин активен в отношении микроорганизмов, резистентных к другим классам антибактериальных препаратов.

Моксифлоксацин активен в отношении следующих микроорганизмов:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (только метциллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus agalactiae* (Group B), *Streptococcus milleri* group (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (Group A), *Streptococcus viridans* group (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*.

Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella* spp.

Атипичные микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*.

К моксифлоксацину умеренно чувствительны:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* (кроме микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра), *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* (кроме микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра), *Proteus mirabilis*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*.

Резистентные к моксифлоксацину микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика

Абсорбция

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 ч С_{max} достигается в конце инфузии и составляет ~ 4.1 мг/л. Значения площади под фармакокинетической кривой (AUC) после инфузии составляют ~ 39 мг·ч/л. Абсолютная биодоступность составляет ~ 91%.

Распределение

Моксифлоксацин очень быстро распределяется во внесосудистом русле. Объем распределения составляет ~ 2 л/кг. Связывание с белками плазмы (в основном с альбуминами) составляет около 40 - 42%. Моксифлоксацин создает высокие концентрации в слизистой бронхов, жидкости эпителиальной выстилки, альвеолярных макрофагах, в жидкости кожного волдыря, в интерстициальной жидкости.

Метаболизм

Состоит из фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма через почки (~ 40%) и ЖКТ (~ 60%) как в неизменном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуроидов (M2).

Выведение

Период полувыведения препарата составляет примерно 12 часов. Общий клиренс после приема в дозе 400 мг составляет 179 - 246 мл/мин. Почечный клиренс - 24 - 53 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции почек

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с клиренсом креатинина > 20 мл/мин/1,73 м²).

Пациенты с нарушением функции печени

Нет достаточных данных относительно применения моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции печени.

Показания к применению

- Внебольничная пневмония;

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.

Моксифлоксацин следует использовать только тогда, когда считается необходимым использование антибактериальных средств, рекомендованных для первоначального лечения данных инфекций.

Противопоказания

Гиперчувствительность к моксифлоксацину (в том числе к другим хинолонам), другим компонентам препарата; период беременности и грудного вскармливания, пациенты с заболеваниями/повреждениями сухожилий, связанными с лечением хинолонами (в анамнезе); врожденное или приобретенное удлинение QT интервала; совместное применение других препаратов, удлиняющих QT интервал; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со снижением фракции выброса левого желудочка; симптоматическая аритмия в анамнезе; нарушения электролитного баланса (в частности некорректированная гипокалиемия); возраст до 18 лет; нарушение функции печени (класс С по классификации Child Pugh); увеличение уровня трансаминаз > 5 раз верхнего предела нормы.

Способ применения и дозы

Внутривенная инфузия в дозе 400 мг в течение 60 мин, 1 раз в сутки.

После внутривенного инфузионного введения препарата возможен переход на пероральный прием моксифлоксацина в дозе 400 мг (при наличии клинических показаний).

Общая продолжительность лечения (включая внутривенное и последующее пероральное применение): при внебольничной пневмонии – 7-14 дней; при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей – 7-21 дней.

При необходимости препарат можно вводить напрямую или через Т-образный катетер с совместимыми растворами для инфузий.

Не требуется коррекция режима дозирования у пациентов пожилого возраста, пациентов в низком весе, пациентов с нарушением функции почек (от легкой до тяжелой степени), а также пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Нет достаточных данных относительно применения моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции печени.

Педиатрические пациенты

Препарат противопоказан у детей и подростков до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Побочное действие

Нежелательные реакции, отнесенные к категории «часто» наблюдались менее чем у 3% пациентов, за исключением тошноты и диарей.

Инфекции и инвазии: часто (≥1/100 - <1/10) - суперинфекции (оральной и вагинальной кандидоз).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто (≥1/1,000 - <1/100) - анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, удлинение протромбинового времени/увеличение МНО; очень редко (<1/10,000) - увеличение уровня протромбина/уменьшение МНО, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции; редко (≥1/10,000 - <1/1,000) – анафилактики (очень редко шок), аллергический отек/отек Квинке (в том числе, потенциально опасный для жизни отек гортани).

Нарушения со стороны обмена веществ: нечасто – гиперлипидемия; редко – гипергликемия, гиперурикемия; очень редко – гипогликемия.

Психические расстройства: нечасто – чувство тревоги, повышение психомоторной активности / возбуждение, галлюцинации; редко - эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях - вплоть до суицидальных настроений или попыток самоубийства); очень редко – деперсонализация, психотические реакции (вплоть до суицидальных настроений или попыток самоубийства).

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто - парестезия, дисгестия, расстройства вкуса (очень редко - потеря вкуса), спутанность сознания, судороги (в том числе большой припадок эпилепсии), дезориентация, бессонница, сонливость, вертуго, тремор; редко - гипестезия, расстройства обоняния (включая потерю обоняния), необычные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки, в частности вследствие головокружения), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко – гиперестезия.

Нарушения со стороны сердца: часто - удлинение интервала QT у пациентов с гипокалиемией; нечасто - удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, фибрилляция предсердий, желудочковые тахикардии, гипотензия, стенокардия; редко – обморок; очень редко - неспецифические аритмии, желудочковая тахикардия типа «пируэт», остановка сердца.

Нарушения со стороны сосудистой системы: нечасто - расширение кровеносных сосудов; редко - гипертонзия, гипотензия; очень редко – васкулит.

Нарушения со стороны органов дыхания: нечасто - одышка (в том числе астматического состояния).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, боль в животе, диарея; нечасто - снижение аппетита, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит; повышение уровня амиллазы, антибиотик-ассоциированный колит (в т. ч. псевдомембранозный колит, очень редко с опасными для жизни осложнениями); редко - дисфагия, стоматит.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: часто - повышение уровня трансаминаз, гамма-глутамилтрансферазы; нечасто - печеночная недостаточность (в т. ч. повышение ЛДГ), повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы; редко – желтуха, гепатит (в основном холестатический); очень редко - молниеносный гепатит, который может привести к опасной для жизни печеночной недостаточности, в том числе со смертельным исходом.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - диплопия и нечеткость зрения (особенно в сочетании с реакциями со стороны ЦНС); редко – фотофобия; очень редко - временная потеря зрения (особенно в сочетании с реакциями со стороны ЦНС), увеит, острая двусторонняя трансллюминация радужной оболочки глаза.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: редко - звон в ушах, нарушение слуха, в том числе глухота (обычно, обратимая).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - зуд, сыпь, крапивница, сухость кожи; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - артралгия, миалгия; редко - тендинит, судороги, подергивания и слабость мышц; очень редко - разрыв сухожилия, артрит, ригидность мышц, обострение симптомов миастении "гравис".

Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто – дегидратация, нарушения функции почек (в том числе увеличение азота мочевины и креатинина), почечная недостаточность.

Общие расстройства и реакции в месте введения: часто – реакции на месте введения препарата; нечасто – астения, усталость, боли в спине, груди, в области таза и конечностях, потливость, (тромбо-) флебит в месте введения, отек.

После лечения другими фторхинолонами отмечались очень редкие случаи возникновения следующих побочных реакций, которые также могут возникнуть при применении моксифлоксацина: повышение внутричерепного давления (в том числе идиопатическая внутричерепная гипертензия), гипонатриемия, гиперкальциемия, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, реакции фоточувствительности.

Передозировка

В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом (возможно удлинение QT-интервала). Немедленный прием активированного угля помогает предотвратить излишнее увеличение системного воздействия моксифлоксацина (при внутривенном введении) на 20%.

Особые указания

Использовать только прозрачный раствор характерного цвета (желто-зеленый), не содержащий видимых частиц.

Удлинение QT-интервала

Установлено, что моксифлоксацин у некоторых пациентов удлиняет QT- интервал на электрокардиограмме. Существует прямая зависимость между

повышением концентрации моксифлоксацина и увеличением QT-интервала. Учитывая это, не следует превышать рекомендуемые дозы (400 мг в день) и время введения препарата (60 минут). В случае возникновения признаков аритмии необходимо прекратить лечение моксифлоксацином. Моксифлоксацин следует с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аритмиям (например, острая ишемия миокарда), из-за повышенного риска развития желудочковых аритмий, включая трепетание-мерцание желудочков и остановку сердца.

С осторожностью назначать моксифлоксацин с препаратами, которые могут уменьшать уровень калия в крови, а также с препаратами, вызывающими клинически значимую брадикардию.

У женщин и пожилых пациентов риск возникновения удлинения интервала QT несколько выше, что необходимо учитывать при назначении моксифлоксацина.

Реакции гиперчувствительности

В некоторых случаях уже после первого применения препарата возможно развитие гиперчувствительности и аллергических реакций, о чем необходимо немедленно проинформировать врача. Анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока, в некоторых случаях после первого применения препарата. При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности следует отменить препарат и провести необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

Острые нарушения функции печени

Описаны случаи возникновения фульминантного гепатита с последующим развитием печеночной недостаточности (в том числе со смертельным исходом) на фоне приема моксифлоксацина. В случае появления у пациентов таких симптомов как астения (и связанная с ней желтуха), потемнение цвета мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия необходимо остановить применение препарата и провести комплексное обследование печени.

Серьезные буллезные кожные реакции

Сообщалось о случаях развития синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза при применении моксифлоксацина. При появлении реакций со стороны кожи и/или слизистых оболочек пациент должен незамедлительно проконсультироваться с врачом перед тем, как продолжить лечение.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорожных припадков. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с нарушениями ЦНС, или в присутствии других факторов риска, которые могут предрасполагать к припадкам или снизить судорожный порог. В случае развития судорог, применение моксифлоксацина следует отменить и назначить соответствующее лечение.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о случаях развития сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости у пациентов, получавших хинолоны, в том числе моксифлоксацин. В случае появления симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациенты должны проинформировать врача перед тем, как продолжать лечение.

Психические реакции

Возможно развитие психических реакций (в том числе после первого применения) на фоне применения хинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях, депрессия или психотические реакции прогрессировали до суицидальных мыслей (вплоть до попыток самоубийства). В случае если у пациента развиваются такие реакции, моксифлоксацин следует отменить и принять соответствующие меры. Рекомендуется соблюдать особую осторожность при назначении моксифлоксацина психотическим пациентам или пациентам с психическими заболеваниями в анамнезе.

Антибиотик-ассоциированная диарея / колит

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) и антибиотик-ассоциированный колит (ААК), включая псевдомембранозный колит и Clostridium difficile-ассоциированную диарею, были зарегистрированы при применении антибактериальных препаратов, включая моксифлоксацин, и могут варьировать по тяжести от легкой диареи до фатального колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. Если ААД или ААК являются подозреваемыми или подтвержденными, необходимо прекратить прием антибактериального препарата, в том числе моксифлоксацина, и назначить соответствующие лечебные мероприятия. Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны пациентам, у которых развивается серьезная диарея.

Пациенты с миазмой "гравис"

Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у больных с миазмой "гравис" (возможно обострение симптомов заболевания).

Воспаление / разрыв сухожилий

Возможно развитие воспаления и разрыва сухожилий (особенно ахиллова сухожилия), иногда двустороннего, при применении хинолонов, включая моксифлоксацин. Тендинит или разрыв сухожилия могут развиваться в течение нескольких часов или дней после начала применения моксифлоксацина или нескольких месяцев после завершения курса терапии. Риск тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов и у пациентов, получавших одновременно кортикостероиды. При первых признаках боли или воспаления, пациенты должны прекратить прием моксифлоксацина, обеспечить покой пораженной конечности и немедленно проконсультироваться с врачом для получения соответствующего лечения.

Аневризма и расслоение аорты

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов. У пациентов с семейным анамнезом аневризмы или расслоения аорты, пациентов с имеющимся диагнозом аневризмы и/или расслоения аорты, а также у пациентов с другими факторами риска или состояниями, предрасполагающими к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, артерит Такаэсу, гигантоклеточный артерит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы-риска и рассмотрения других возможных вариантов терапии.

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

Почечная недостаточность

С осторожностью назначать моксифлоксацин пожилым пациентам с заболеваниями почек, если они не в состоянии поддерживать адекватное потребление жидкости, поскольку обезвоживание может увеличить риск развития почечной недостаточности.

Нарушения зрения

При развитии нарушений зрения или других симптомов со стороны глаз, следует немедленно обратиться к окулисту.

Дисгликемия

При применении моксифлоксацина, как и других фторхинолонов, наблюдалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. Дисгликемия возникла преимущественно у пожилых пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении препарата у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Риск фоточувствительности

Существует риск возникновения реакций фоточувствительности, связанных с применением хинолонов. Несмотря на то, что моксифлоксацин имеет более низкий риск развития фоточувствительности, следует избегать непосредственного воздействия ультрафиолетовых лучей в период лечения препаратом.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

Пациенты с семейным анамнезом или фактическим дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы склонны к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Моксифлоксацин следует назначать с осторожностью этим пациентам.

Периартериальное воспаление тканей

Раствор моксифлоксацина для инфузии предназначен только для внутривенного введения. Доклинические исследования показали возникновение периваскулярного воспаления тканей после внутриваскулярного введения моксифлоксацина, следовательно, следует избегать этого способа введения.

Пациенты, находящиеся на бессолевой диете

При назначении препарата больным, находящимся на бессолевой диете, необходимо учесть, что препарат содержит натрия хлорид (в одной упаковке препарата содержится около 787 мг (\approx 34 mmol) натрия).

Пациенты с некоторыми осложненными инфекциями кожи и мягких тканей

Клиническая эффективность применения моксифлоксацина при лечении тяжелых ожоговых инфекций, фациита и инфицированной «диабетической стопы» с остеомиелитом не установлена.

Влияние на биологические тесты

Моксифлоксацин может влиять на результаты анализа на наличие Mycobacterium spp. вследствие подавления роста микобактерий, что, в свою очередь, может привести к ложноотрицательным результатам у больных, принимающих моксифлоксацин.

Пациенты с MRSA инфекциями

Применение моксифлоксацина не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами S. aureus, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

При охлаждении препарата возможно появление осадка, который растворяется при комнатной температуре. Не рекомендуется хранить препарат в холодильнике.

Препарат предназначен для однократного использования, неиспользованные остатки следует уничтожить.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата в период беременности и кормления грудью противопоказано.

Влияние на способность водить и использовать машины

Из-за возможности развития реакций со стороны ЦНС (головокружение, временная потеря зрения и др.) при применении препарата следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения QT-интервала при приеме моксифлоксацина и других препаратов, способных удлинять QT-интервал, вследствие чего может увеличиться риск развития желудочковой аритмии, включая мерцание желудочков. Противопоказано совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами, способными удлинять QT-интервал: антиаритмики I класса (хинидин, гидрохинидин, дисопирамид); антиаритмики III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилинд); нейростатики (фенотизин, пимозид, галоперидол, сертиндол, сульприд); трициклические антидепрессанты; некоторые антимикробные средства (саквинавир, спарфлоксацин, эритромицин, пентамидин); противомалярийные средства (галофантрин); некоторые антигистаминные средства (терфенадин, астемизол, мизоластин); др. лекарственные препараты (цизприд, винкамины, бепридил, дифеманил).

С осторожностью применять моксифлоксацин со средствами, снижающими уровень калия в крови (петлевые и тиазидные диуретики, слабительные (в высоких дозах), кортикостероиды, амфотерицин В) и препаратами, способными вызывать клинически значимую брадикардию.

Изменение значения МНО (международное нормализованное отношение)

У большого числа пациентов, получавших пероральные антикоагулянты в сочетании с антибактериальными средствами (особенно фторхинолоны, макролиды, тетрациклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины), отмечается случаи повышения активности антикоагулянтов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. В связи с этим, трудно оценить, что вызывает нарушение МНО (инфекция или лечение). Необходимо проводить частое мониторингирование МНО и, при необходимости, корректировать дозу пероральных антикоагулянтов.

Клинические исследования показали отсутствие взаимодействия при одновременном применении моксифлоксацина и следующих препаратов: рангитидина, пробенцида, пероральных контрацептивных средств, кальций-содержащих добавок, морфина (в случае парентерального введения), теофиллина, циклоспорина или итраконазола.

Метаболическое взаимодействие с участием ферментов цитохрома P450 маловероятно.

Фармацевтическая несовместимость

Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими препаратами.

Моксифлоксацин несовместим с растворами Натрия хлорида 10% и 20%, Натрия гидрокарбоната 4,2% и 8,4%.

Моксифлоксацин совместим со следующими инфузионными растворами: раствор Натрия хлорида 0,9%, раствор Натрия хлорида 1 М, раствор Глюкозы 5%, 10% и 40%, Ксилитол 20%, растворы Рингера и Рингер-лактата, раствор Хартмана, вода для инъекций.

Условия и срок хранения

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре от 8 до 25 °С.

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Раствор для инфузии 400 мг/250 мл в пакете из ПВХ, который вместе с инструкцией по применению вкладывают в светонепроницаемый пакет.

Условия отпуска из аптеки

Отпускается по рецепту.

Производитель



ЗАО «Ликвор», Армения
0089, Ереван, Кочиняна 7/9
Тел: 37460 37 88 00
E-mail: info@liqvor.com