

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОКСИН

(MOXIN)

Склад:

діюча речовина: moxifloxacin;

1 таблетка містить моксифлоксацину гідрохлориду 436,8 мг, еквівалентно моксифлоксацину 400 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), «Opadry», «Opadry Pink».

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору, двоопуклі, продовгуватої форми (у виді каплет) з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи хінолонів.

Код АТС J01M A14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Моксифлоксацин – 8-метоксифторхінолоновий засіб із широким спектром бактерицидної дії. *In vitro* моксифлоксацин ефективний щодо багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, анаеробів, кислотостійких бактерій, відносно бактерій, стійких до β -лактамних та макролідних препаратів, а також нетипових бактерій (наприклад, *Mycoplasma spp.*, *Chlamidia spp.*, *Legionella spp.*).

Бактерицидна дія базується на взаємодії з топоізомеразами II і III, які є важливими ферментами, що контролюють топологію ДНК і сприяють її реплікації, репарації та транскрипції.

Резистентність

Механізми резистентності, за рахунок яких інактивуються пеніциліни, цефалоспорини, аміноглікози, макроліди і тетрацикліни, не впливають на антибактеріальну ефективність моксифлоксацину. Перехресної резистентності між моксифлоксацином і зазначеними антибіотиками не спостерігалось. Досі не спостерігалось резистентності, опосередкованої плазмідами.

Серед хінолонів спостерігалася перехресна резистентність. Проте деякі грампозитивні та анаеробні мікроорганізми, стійкі до інших хінолонів, чутливі до моксифлоксацину.

Результати досліджень *in vitro* продемонстрували, що резистентність до моксифлоксацину розвивається повільно внаслідок множинних мутацій.

Вплив на кишкову флору у людей

Після перорального застосування моксифлоксацину відзначаються нижченаведені зміни у кишковій флорі. Знижувалася кількість *E.coli*, *Bacillus spp.*, *Bacteroides vulgatus*, *Enterococci* та *Klebsiella spp.*, а також анаеробів *Bifidobacterium*, *Eubacterium* та *Peptostreptococcus*. Їхня кількість повертається у межі норми упродовж двох тижнів. Токсин *Clostridium difficile* не був виявлений.

Дані щодо чутливості *in vitro*

Моксифлоксацин діє на більшість штамів таких мікроорганізмів:

Грампозитивні бактерії

Streptococcus pneumoniae (у тому числі штами з множинною резистентністю до антибіотиків, включаючи штами, резистентні до пеніциліну, та штами, резистентні до двох або більше антибіотиків із таких груп як пеніциліни (при мінімальній пригнічувальній активності ≥ 2 мг/мл), цефалоспорини другого покоління (цефуроксим), макроліди, тетрацикліни і триметоприм/сульфаметоксазол);

Streptococcus pyogenes (група A)*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae**, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus**, *Streptococcus constellatus**, *Staphylococcus aureus* (у тому числі чутливі до метициліну штами)*, *Staphylococcus aureus* (резистентні до метициліну/офлоксацину штами) (помірна чутливість)***, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі чутливі до метициліну штами); *Staphylococcus epidermidis* (резистентні до метициліну/офлоксацину штами) (помірна чутливість)***, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus*

simulans, *Corynebacterium diphtheria*, *Enterococcus faecalis* (тільки штами, чутливі до ванкоміцину і гентаміцину)*.

Грамнегативні бактерії

Gardnerella vaginalis, *Haemophilus influenzae* (у тому числі β -лактамазонегативні та позитивні штами)*, *Haemophilus parainfluenzae**, *Moraxella catarrhalis* (у тому числі β -лактамазонегативні та позитивні штами)*, *Bordetella pertussis*, *Escherichia coli**, *Klebsiella pneumoniae**, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Pseudomonas aeruginosa* (помірна чутливість), *Pseudomonas*

fluorescens (помірна чутливість), *Burkholderia cepacia* (помірна чутливість), *Stenotrophomonas maltophilia* (помірна чутливість), *Proteus mirabilis** (помірна чутливість), *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (помірна чутливість), *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*.

Анаероби

Bacteroides distasonis, *Bacteroides eggerthii*, *Bacteroides fragilis**, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron**, *Bacteroides uniformis*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.**, *Porphyromonas spp.*, *Porphyromonas anaerobius*, *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas magnus*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens**, *Clostridium ramosum*.

Амупові

*Chlamydia pneumoniae**, *Chlamydia trachomatis**, *Mycoplasma pneumoniae**, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalum*, *Legionella pneumophila**, *Coxiella burnettii*.

* /** Клінічна ефективність підтверджена для штамів у рамках затверджених показань.

Токсичний вплив на репродуктивну функцію.

Токсичний вплив на репродуктивну функцію у людей не досліджувався.

При вивченні впливу моксифлоксацину на репродуктивну функцію тварин доведено, що препарат проникає крізь плаценту, зафіксовані випадки зменшення маси плода, почастищення випадків викиднів, невелике збільшення тривалості періоду вагітності.

Фармакокінетика.

Всмоктування та біодоступність

При пероральному прийомі моксифлоксацин швидко та майже повністю всмоктується. Абсолютна біодоступність сягає майже 91 %.

У діапазоні доз 50-1200 мг при одноразовому прийманні та у дозах по 600 мг на добу протягом 10 діб фармакокінетика є лінійною. Рівноважний стан досягається протягом трьох днів. Після приймання пероральної дози у 400 мг максимальна концентрація в крові досягається протягом 0,5-4 годин і становить 3,1 мг/л. Максимальна та мінімальна плазматична концентрація у рівноважному стані (400 мг 1 раз на добу) становить 3,2 та 0,6 мг/л відповідно.

При прийманні моксифлоксацину разом з їжею відзначається незначне збільшення часу досягнення максимальної концентрації (на 2 години) і незначне зниження максимальної концентрації (приблизно на 16 %), при цьому тривалість абсорбції не змінюється. Оскільки ці дані не мають клінічного значення, моксифлоксацин можна приймати незалежно від вживання їжі.

Розподіл

Моксифлоксацин швидко розподіляється у тканинах та органах. Експозиція препарату, що визначається показником AUC ($AUC_{\text{норм}} = 6 \text{ кг/год/л}$), є високою при об'ємі розподілу в рівноважному стані, що становить 2 л/кг. У сніжці можуть досягатися максимальні концентрації вище, ніж у плазмі крові. Як встановлено в експериментах *in vitro* та *ex vivo*, у діапазоні від 0,02

до 2 мг/л зв'язування з білками крові (головним чином з альбумінами) становить приблизно 45 % та не залежить від концентрації препарату. Зважаючи на це невелике значення, спостерігається висока максимальна концентрація вільної речовини ($> 10 \times \text{МПК}$).

Моксифлоксацин досягає високих концентрацій у тканинах, наприклад у легенях (епітеліальній рідині, альвеолярних макрофагах), пазухах (верхньощелепній та решітчастій пазусі), носових поліпах та в осередках запалення, де загальні концентрації перевищують досягнуті плазмові концентрації. В інтерстиціальній рідині (слині, внутрішньом'язовій, підшкірній) препарат визначається у вільній, не зв'язаній з білками формі, у високій концентрації. Крім того, високі концентрації препарату визначаються в абдомінальних тканинах і рідинах та статевій системі у жінок.

Максимальна концентрація та співвідношення концентрації у місці введення до плазмової концентрації для різних мішеневих тканин дають порівнянні результати для обох шляхів введення препарату після застосування одноразової дози 400 мг моксифлоксацину.

Метаболізм

Моксифлоксацин підлягає біотрансформації II фази і виводиться з організму нирками, а також із фекаліями/жовчю як у незміненому стані, так і у вигляді неактивних сульфосполук (M1) і глюкуронідів (M2). Під час досліджень *in vitro* та клінічних досліджень Фази I не спостерігалось метаболічної фармакокінетичної взаємодії з іншими препаратами, задіяними у біотрансформацію фази I з участю ферментів системи цитохрому P₄₅₀.

Незалежно від способу введення метаболіти M1 та M2 виявляються у плазмі у концентраціях нижчих, ніж незмінена сполука. Доклінічні дослідження співрозмірно охоплювали обидва метаболіти, таким чином виключаючи потенційний вплив на безпеку та переносимість.

Виведення з організму

Період напіввиведення препарату становить приблизно 12 годин. Середній загальний кліренс після введення 400 мг становить від 179 до 246 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 24-53 мл/хв та свідчить про часткову каналцеву реабсорбцію препарату з нирок. Супутнє введення ранітидину та пробенециду не змінює нирковий кліренс препарату.

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів.

Ниркова недостатність. Не виявлено істотних змін фармакокінетики моксифлоксацину у пацієнтів із порушенням функції нирок (включаючи з кліренсом креатиніну $< 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$) і у тих, які перебувають на безперервному гемодіалізі та довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із порушенням функції печінки легкого, середнього та тяжкого ступеня не відзначалося клінічно значущих відмінностей у плазмових концентраціях моксифлоксацину порівняно зі здоровими добровольцями або пацієнтами з функцією печінки у межах норми відповідно.

Пацієнти літнього віку. Вік не впливає на фармакокінетичні параметри моксифлоксацину.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування нижченаведених бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Фармакологічні властивості»), у дорослих пацієнтів. Моксифлоксацин слід призначати тільки тоді, коли застосування антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування нижченаведених інфекцій, є недоцільним або коли вказане лікування було неефективним.

- Гострий бактеріальний синусит (діагностований з високим ступенем вірогідності).
- Загострення хронічного бронхіту (діагностоване з високим ступенем вірогідності).
- Негоспітальна пневмонія, за винятком негоспітальної пневмонії з тяжким перебігом.
- Запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня (включаючи інфекційне ураження верхнього відділу статеві системи у жінок, у тому числі сальпінгіт та ендометрит), не асоційованих з тубооваріальним абсцесом або абсцесами органів малого таза. Таблетована форма препарату Моксин не рекомендується для застосування як монотерапія при запальних захворюваннях органів малого таза помірного та середнього ступеня, але її можна застосовувати в комбінації з іншими відповідними антибактеріальними засобами (наприклад цефалоспоринами) через зростаючу резистентність моксифлоксацину до *Neisseria gonorrhoeae* (за винятком моксифлоксацинрезистентних штамів *N. gonorrhoeae*) (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Таблетована форма препарату не рекомендується для стартового лікування будь-яких інфекцій шкіри та підшкірних структур або у разі тяжкого перебігу негоспітальних пневмоній.

Слід звернути увагу на офіційні інструкції з належного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

- Відома гіперчутливість до моксифлоксацину або до інших хінолонів чи будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Вік до 18 років.
- Період вагітності або годування груддю.
- Пацієнти з захворюваннями сухожилів, пов'язаними з лікуванням хінолонами, в анамнезі.

У ході доклінічних досліджень і клінічних досліджень після застосування моксифлоксацину спостерігалися зміни в електрофізіології серця у вигляді подовження інтервалу QT. Тому з міркувань безпеки препарат протипоказано пацієнтам з:

- вродженим або діагностованим набутих подовженням інтервалу QT;
- порушеннями електролітного балансу, зокрема при нескоригованій гіпокаліємії;
- клінічно значущою брадикардією;

- клінічно значущою серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;
- симптоматичними аритміями в анамнезі.

Препарат не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами, які подовжують інтервал QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У зв'язку з обмеженими клінічними даними застосування препарату також протипоказано пацієнтам з порушенням функції печінки (клас C за класифікацією Чайлда-П'ю) та пацієнтам з підвищеним рівнем трансаміназ (у 5 разів вище верхньої межі норми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не можна виключити адитивний ефект моксифлоксацину та інших лікарських засобів, які можуть спричинити подовження інтервалу QT. Вказана взаємодія може призвести до збільшення ризику розвитку шлуночкових аритмій, включаючи «піруетну» шлуночкову тахікардію (torsade de pointes). Із цієї причини застосування моксифлоксацину в комбінації з будь-яким із нижчезазначених лікарських засобів протипоказане (див. також розділ «Протипоказання»):

- антиаритмічні препарати класу IA (наприклад хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- антипсихотичні препарати (наприклад фенотіазини, пімозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд);
- трициклічні антидепресанти;
- деякі протимікробні засоби (саквінавір, спарфлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного введення, пентамідин, протималярійні препарати, зокрема галофантрин);
- деякі антигістаміни (терфенадин, астемізол, мізоластин);
- інші (цизаприд, вінкамін IV, бепридил, дифеманіл).

Моксифлоксацин слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають препарати, що можуть знижувати рівень калію (наприклад петльові та тіазидні діуретики, клізми та проносні засоби (у високих дозах), кортикостероїди, амфотерицин В), або препарати, дія яких пов'язана з клінічно значущою брадикардією.

Між прийомом препаратів, які містять бівалентні або тривалентні катіони (таких як антациди, що містять магній чи алюміній, диданозин у таблетках, сукралфат та засоби, що містять залізо чи цинк), та моксифлоксацином необхідний інтервал близько 6 годин.

При поєднаному застосуванні з варфарином фармакокінетичні параметри, протромбіновий час та інші параметри зсідання крові не змінюються.

Фармакокінетика дигоксину незначно змінюється під впливом моксифлоксацину (після багаторазового застосування моксифлоксацину спостерігалось збільшення C_{max} дигоксину приблизно на 30 % у рівноважному стані без впливу на AUC (площа під кривою «концентрація

-час»). Отже, потреби у застережних заходах при супутньому прийомі дигоксину немає.

Під час досліджень з участю добровольців, хворих на діабет, одночасне застосування моксифлоксацину перорально та глібенкламід у призводило до зниження концентрації глібенкламід на піковому рівні приблизно на 21 %. Комбінація глібенкламід з моксифлоксацином теоретично може призвести до незначної короткотривалої гіперглікемії. Однак зміни у фармакокінетиці, які спостерігалися, не призводили до змін фармакодинамічних параметрів (рівень глюкози в крові, рівень інсуліну). Таким чином, клінічно релевантної взаємодії між моксифлоксацином та глібенкламідом не виявлено.

У пацієнтів, які застосовують антикоагулянти у поєднанні з антибіотиками, в тому числі з моксифлоксацином, при підвищенні антикоагуляційної активності слід змінити дозу перорального антикоагулянта.

При одночасному застосуванні активованого вугілля і моксифлоксацину перорально у дозі 400 мг системна біодоступність препарату знижується більш ніж на 80 % внаслідок пригнічення його абсорбції. У зв'язку з цим одночасне застосування цих двох препаратів не рекомендоване (за винятком випадків передозування, див. також розділ «Передозування»).

Речовини, для яких була доведена відсутність клінічно вагомої взаємодії з моксифлоксацином: ранітидин, кальцієві добавки, теофілін, пероральні контрацептиви, циклоспорин, ітраконазол, морфін при парентеральному введенні, пробенецид. Дослідження *in vitro* ферментів цитохрому P450 у людини підтвердили вищезазначене. З огляду на зазначені результати, метаболічна взаємодія через ферменти цитохрому P450 є маловірогідною.

Абсорбція моксифлоксацину не залежить від вживання їжі (включаючи молочні продукти), тому моксифлоксацин можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

Особливості застосування.

Повідомлялося про гіперчутливість та алергічні реакції на фторхінолони, включаючи моксифлоксацин, після першого застосування. Анафілактичні реакції можуть прогресувати до анафілактичного шоку, що загрожує життю, навіть після першого застосування. У цих випадках слід припинити прийом препарату та розпочати відповідну терапію (наприклад, протишокову).

При застосуванні моксифлоксацину у деяких пацієнтів може відзначатися збільшення інтервалу QT на ЕКГ. Аналіз результатів ЕКГ, показав, що подовження інтервалу QT_c при застосуванні моксифлоксацину становило 6 мс ± 26 мс – 1,4 % порівняно з початковим рівнем.

Оскільки у жінок відзначається довший інтервал QT порівняно з чоловіками, жінки можуть виявитися більш чутливими до препаратів, які подовжують інтервал QT. Пацієнти літнього віку також можуть бути більш сприйнятливими до асоційованих з препаратом ефектів на інтервал QT.

Пацієнтам, які приймають моксифлоксацин, слід з обережністю застосовувати препарати, що можуть призвести до зниження рівня калію.

Слід з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам з триваючими протиаритмогенними станами (особливо жінкам та пацієнтам літнього віку), такими як гостра міокардіальна ішемія або подовження інтервалу QT, оскільки це може призводити до

підвищення ризику розвитку шлуночкових аритмій, включаючи «піруетну» шлуночкову тахікардію («torsade de pointes»), і зупинки серця. Ступінь подовження інтервалу QT може підвищуватися з підвищенням концентрації препарату. Тому не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Необхідно зважити користь від лікування моксифлоксацином, особливо у випадках інфекцій легкого ступеня тяжкості (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо під час лікування препаратом виникають симптоми аритмії, слід припинити лікування та зробити ЕКГ.

При застосуванні моксифлоксацину повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що потенційно призводить до печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком). Пацієнтам слід порекомендувати звернутися до лікаря перед тим, як продовжувати лікування, якщо розвиваються такі ознаки та симптоми фульмінантного гепатиту, як пов'язана з жовтяницею астения, що швидко розвивається, темна сеча, схильність до кровотеч або печінкова енцефалопатія.

У випадках виникнення симптомів дисфункції печінки необхідно провести аналізи функцій печінки/обстеження.

Повідомлялося про випадки бульозних реакцій шкіри при застосуванні моксифлоксацину, такі як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз. Якщо виникають реакції з боку шкіри та/або слизової оболонки, пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря перед тим, як продовжувати лікування.

Відомо, що хінолони можуть спровокувати розвиток судомних нападів. Моксифлоксацин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами ЦНС, що можуть спричинити судомні напади або зменшити поріг виникнення останніх. У разі виникнення судом необхідно припинити застосування моксифлоксацину та вжити відповідних заходів.

У пацієнтів, які приймали хінолони, включаючи моксифлоксацин, повідомлялося про випадки сенсорної або сенсорно-рухової полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Якщо розвиваються такі симптоми нейропатії як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які отримують лікування моксифлоксацином, слід повідомити про це лікаря перед тим, як продовжувати лікування.

Реакції з боку психіки можуть розвиватися навіть після першого застосування хінолонів, включаючи моксифлоксацин. У рідкісних випадках депресія або психотичні реакції призводили до виникнення суїцидальних думок та розвитку самоагресії, зокрема спроб самогубства (див. розділ «Побічні реакції»). У разі виникнення у пацієнта таких реакцій необхідно припинити застосування моксифлоксацину та вжити відповідних заходів. Рекомендовано з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам, які страждають психозами, або пацієнтам, які мають в анамнезі психічні захворювання.

У зв'язку з застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, в тому числі моксифлоксацину, повідомлялося про виникнення антибіотикасоційованої діареї (ААД) та антибіотикасоційованого коліту (ААК), включаючи псевдомембранозний коліт і *Clostridium difficile*-асоційовану діарею, які за ступенем тяжкості варіюють від помірної діареї до коліту з летальним наслідком. Тому важливо зважити на цей діагноз у пацієнтів, у яких під час або після застосування моксифлоксацину спостерігається тяжка діарея. При підозрі або підтвердженні ААД або ААК лікування антибактеріальними засобами, включаючи

моксифлоксацин, слід припинити та негайно вжити відповідних терапевтичних заходів. До того ж, необхідно вжити належних санітарно-епідемічних заходів з метою зменшення ризику передачі захворювання. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані пацієнтам, у яких спостерігається серйозна діарея.

Моксифлоксацин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з міастенією гравіс у зв'язку з можливістю загострення симптомів.

Запалення та розрив сухожиль (особливо ахіллового сухожилля), іноді білатеральні, можуть спостерігатися в разі лікування із застосуванням хінолонів, включаючи моксифлоксацин, навіть протягом перших 48 годин від початку лікування. Повідомлялося також про такі випадки, що спостерігалися через декілька місяців після припинення лікування. Під час терапії хінолонами, в тому числі моксифлоксацином, може виникнути запалення та розрив сухожиль, зокрема у пацієнтів літнього віку і хворих, які отримують супутню терапію кортикостероїдами.

При перших симптомах болю або запалення пацієнтам слід припинити лікування моксифлоксацином та забезпечити спокій уражених (-им) кінцівці (-кам) та негайно звернутися до лікаря для отримання відповідного лікування (наприклад накладення шини) ураженого сухожилля.

Слід з обережністю застосовувати моксифлоксацин пацієнтам літнього віку з розладами функцій нирок, якщо вони не можуть забезпечити прийом достатньої кількості рідини, оскільки зневоднення може підвищити ризик виникнення ниркової недостатності.

Якщо спостерігається порушення зору або інший вплив на органи зору, слід негайно звернутися до офтальмолога.

При застосуванні хінолонів у пацієнтів відзначаються реакції фоточутливості. Проте дослідження показали, що моксифлоксацин відрізняється нижчим ризиком виникнення фоточутливості. Незважаючи на це, пацієнтам необхідно уникати як ультрафіолетового опромінення, так і тривалої та/або інтенсивної дії сонячного світла під час лікування моксифлоксацином.

Пацієнти з родинним або особистим анамнезом недостатності активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази під час лікування хінолонами мають схильність до гемолітичних реакцій. Тому таким пацієнтам слід з обережністю застосовувати моксифлоксацин.

Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

Пацієнтам із ускладненим запальним захворюванням органів малого таза (наприклад, асоційованим з трубно-яєчниковим абсцесом або абсцесом малого таза), для яких вважається необхідним проведення внутрішньовенної терапії, лікування препаратом Моксин у формі таблеток не рекомендується.

Запальне захворювання органів малого таза може бути спричинено бактерією *Neisseria gonorrhoeae*, резистентною до фторхінолонів. Тому в таких випадках емпіричне застосування моксифлоксацину необхідно призначати одночасно з іншим відповідним антибіотиком (наприклад, цефалоспорином), якщо неможливо повністю виключити розвиток несприйнятливої до моксифлоксацину *Neisseria gonorrhoeae*.

Якщо після 3 днів лікування не відбувається покращання клінічного стану, терапію слід переглянути.

Моксифлоксацин спричиняє ураження хрящів у молодих тварин, тому застосування препарату дітям протипоказано.

Моксифлоксацин не рекомендується для лікування інфекцій, спричинених метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MRSC). У випадку підозрюваної або підтвердженої інфекції, спричиненої MRSC, необхідно розпочати лікування відповідним антибактеріальним засобом.

Клінічна ефективність внутрішньовенного застосування моксифлоксацину в разі лікування тяжкої інфекції, пов'язаної з опіками, фасцитом та діабетичною стопою, що супроводжується остеомієлітом, не встановлена.

Лікування із застосуванням моксифлоксацину може перешкоджати проведенню культурального аналізу щодо виявлення *Mycobacterium spp.* у зв'язку з пригніченням мікробіологічного росту, що, у свою чергу, може призвести до хибно негативних результатів у зразках від хворих, які на даний момент приймають моксифлоксацин.

Дослідження на тваринах не виявили погіршення фертильності.

Дисглікемія

Як і при застосуванні інших фторхінолонів, при застосуванні Моксин спостерігалися відхилення рівнів глюкози в крові, включаючи гіпоглікемію та гіперглікемію. У пацієнтів, які застосовували Моксин, дисглікемія розвивалася переважно у пацієнтів літнього віку з діабетом, які отримували супутню терапію пероральними гіпоглікемічними лікарськими засобами (наприклад сульфонілсечовина) або інсуліном. У пацієнтів з діабетом рекомендований ретельний контроль рівнів глюкози в крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У період вагітності застосування моксифлоксацину протипоказане.

Період годування груддю

Застосування Моксину протипоказано в період годування груддю. Невелика кількість моксифлоксацину може проникати у грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Моксифлоксацин, як і інші фторхінолони, може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами через можливість виникнення реакцій з боку центральної нервової системи (наприклад запаморочення, гостра тимчасова втрата зору, див. розділ «Побічні реакції») або гостра короткотривала втрата свідомості (непритомність, див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід рекомендувати спостерігати за своєю реакцією на моксифлоксацин перед тим, як керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Рекомендується приймати по 1 таблетці (400 мг) моксифлоксацину на добу.

Таблетки слід приймати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води. Препарат можна приймати незалежно від часу вживання їжі.

Тривалість терапії

Тривалість терапії таблетованою формою препарату Моксин залежить від типу інфекцій і становить:

- загострення хронічного бронхіту – 5-10 днів;
- негоспітальна пневмонія – 10 днів;
- гострий бактеріальний синусит – 7 днів;
- запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня – 14 днів.

Перевищувати вказану дозу (400 мг 1 раз на добу) та тривалість лікування для кожного показання не рекомендується.

Пацієнти літнього віку/пацієнти з низькою масою тіла

Корекція дози для пацієнтів літнього віку/пацієнтів з низькою масою тіла не потрібна.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна (див. також розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність

Для пацієнтів із нирковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості (у тому числі при кліренсі креатиніну ≤ 30 мл/хв/1,73 м²), а також для пацієнтів, які перебувають на безперервному гемодіалізі та довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Діти.

Моксифлоксацин протипоказаний дітям. Ефективність та безпека застосування Моксину дітям не встановлені.

Передозування.

У разі випадкового передозування не рекомендовано жодних специфічних заходів. У випадку передозування слід орієнтуватися на клінічну картину і проводити симптоматичну підтримуючу терапію та ЕКГ-моніторинг у зв'язку з можливістю подовження інтервалу QT.

Одночасне застосування активованого вугілля з дозою моксифлоксацину 400 мг перорально призведе до скорочення системної доступності лікарського засобу більше ніж на 80 %. У разі передозування в результаті перорального прийому лікарського засобу застосування активованого вугілля на початковій стадії абсорбції може бути ефективним для запобігання збільшенню системної дії моксифлоксацину.

Побічні реакції.

У кожній групі небажані явища визначені у порядку зменшення їх тяжкості. Частота визначена таким чином: часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), рідкісні ($<1/10000$).

Часто

З боку серця: подовження інтервалу QT у хворих із гіпокаліємією.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль у животі, діарея.

Гепатобіліарні порушення: підвищення рівня трансаміназ.

З боку органів чуття: зміна смакових відчуттів.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль.

Інфекційні ускладнення: суперінфекція, що виникла внаслідок бактеріальної чи грибової резистентності, наприклад оральний або вагінальний кандидоз.

Нечасто

З боку кровоносної та лімфатичної системи: анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинofilія; подовження протромбінового часу/збільшення МНВ (міжнародного нормалізованого відношення).

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Порушення метаболізму та харчування: гіперліпідемія.

Психічні розлади: реакції стривоженості, підвищення психомоторної активності/збудження.

Розлади з боку нервової системи: парестезії/дизестезії; порушення смаку (включаючи агевзію у край поодиноких випадках); сплутаність свідомості та втрата орієнтації, розлади сну (переважно безсоння), тремор, вертиго; сонливість.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія; подовження інтервалу QT; вазодилатація; фібриляція передсердь, стенокардія.

З боку травного тракту: зниження апетиту та зменшення вживання їжі, запор, диспепсія, флатуленція, гастрит, підвищення рівня амілази.

З боку судинної системи: вазодилатація.

Гепатобіліарні порушення: порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення рівня білірубіну, підвищення ГГТП (гамма-глутаміл-транспептидази), підвищення в крові рівня лужної фосфатази.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання, кропив'янка, сухість шкіри.

З боку опорно-рухової системи: артралгія, міалгія.

З боку органів зору: порушення зору, включаючи диплопію та нечіткість зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка (включаючи астматичний стан).

З боку нирок та сечовидільного тракту: дегідратація.

Загальні розлади: загальна слабкість (в основному астенія чи підвищена втомлюваність), відчуття болю (включаючи біль у попереку, грудній клітці, біль у кінцівках, болючість у проекцій малого таза), гіпергідроз.

Поодинокі

З боку імунної системи: анафілаксія, включаючи рідкісні випадки шоку (що загрожує життю), алергічний набряк/ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані (що потенційно загрожує життю).

Порушення метаболізму та харчування: гіперглікемія, гіперурикемія.

Психічні розлади: лабільність настрою, депресія (у рідкісних випадках з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства); галюцинації.

З боку нервової системи: гіпестезія; порушення нюху (включаючи втрату нюху);

патологічні сновидіння, порушення координації (включаючи розлад ходи внаслідок запаморочення або вертиго), судомні напади з різними клінічними проявами (у тому числі напади *grand mal*); порушення уваги, розлади мовлення, амнезія, периферична нейропатія та полінейропатія.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дзвін у вухах, порушення слуху, включаючи глухоту (зазвичай оборотну).

З боку серця: шлуночкові тахіаритмії, непритомність (тобто гостра та короточасна втрата свідомості).

З боку судинної системи: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку травного тракту: дисфагія, стоматит; асоційований із застосуванням антибіотика коліт (включаючи псевдомембранозний коліт, у край поодиноких випадках асоційований із загрозливими для життя ускладненнями).

Гепатобіліарні порушення: жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний).

З боку опорно-рухової системи: тендиніт, посмикування м'язів, судоми м'язів, м'язова слабкість.

З боку нирок та сечовидільного тракту: порушення функції нирок (включаючи збільшення креатиніну плазми крові та азоту сечовини); ниркова недостатність.

Загальні розлади: набряк.

Рідкісні

З боку кровоносної та лімфатичної системи: збільшення рівня протромбіну/зменшення МНВ; агранулоцитоз.

Порушення метаболізму та харчування: гіпоглікемія.

Психічні розлади: деперсоналізація, психотичні реакції (з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства).

З боку нервової системи: гіперестезія.

З боку органів зору: транзиторна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС).

З боку серця: неспецифічні аритмії; «піруетна» шлуночкова тахікардія («torsade de pointes»), зупинка серця.

Гепатобіліарні порушення: фульмінантний гепатит, що потенційно може призвести до розвитку небезпечної для життя печінкової недостатності (включаючи летальні випадки).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожують життю).

З боку опорно-рухової системи: розрив сухожиль; артрит, ригідність м'язів; загострення симптомів міастенії.

У рідкісних випадках після лікування іншими фторхінолонами було зареєстровано такі побічні реакції, які могли б, можливо, також спостерігатися при застосуванні моксифлоксацину: гіпернатріємія, гіперкальціємія, гемолітична анемія, рабдоміоліз, реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла та вологі місці при температурі до 25 °С.

Упаковка. По 5 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бафна Фармасьютікалс Лтд., Індія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

147, Мадгаварам Ред Хілс Роуд, Грентліон, Вілідж Вадакараї Ченнаї Таміл Наду IN 600052, Індія.