

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АВЕЛОКС®

(AVELOX®)

Склад:

діюча речовина: moxifloxacin;

1 таблетка містить 436,8 мг моксифлоксацину гідрохлориду, що відповідає 400 мг моксифлоксацину;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, лактози моногідрат, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, макрогол 4000, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: червоні матові таблетки видовженої форми, вкриті оболонкою, розміром 17 × 7 мм, з написом «BAYER» з одного боку та «M400» – з іншого.

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

Код АТХ J01M A14.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

In vitro моксифлоксацин ефективний щодо багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Бактерицидна дія моксифлоксацину спричинена інгібуванням обох типів II топоізомерази (ДНК-гіраза та топоізомераза IV), необхідних для реплікації, транскрипції та відновлення бактеріальної ДНК.

Вважають, що С8-метокси залишок сприяє покращенню активності та послаблює селекцію резистентних мутантів грампозитивних бактерій порівняно з С8-Н залишком. Наявність великого дициклоамінового залишку в С-7 положенні запобігає активному відтоку, пов'язаному з генами *poxA* або *pmrA*, які виявлено у деяких грампозитивних бактерій.

Фармакодинамічні дослідження вказують на те, що моксифлоксацин володіє залежною від концентрації бактерицидною активністю. Мінімальні бактерицидні концентрації (МБК), як правило, відповідають мінімальним інгібуючим концентраціям (МІК).

Вплив на кишкову флору у людини

У двох дослідженнях за участю добровольців після перорального застосування моксифлоксацину відзначалися нижченаведені зміни у кишковій флорі. Знижувалася кількість *E.coli*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus* та *Klebsiella spp.*, а також анаеробів *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium* та *Peptostreptococcus*. Спостерігалось підвищення кількості *Bacteroides fragilis*. Кількість вказаних вище мікроорганізмів поверталася у межі норми упродовж двох тижнів.

Механізм резистентності

Механізми резистентності, за рахунок яких інактивуються пеніциліни, цефалоспорины, аміноглікозиди, макроліди і тетрацикліни, не впливають на антибактеріальну ефективність моксифлоксацину. Інші механізми резистентності, такі як бар'єри проникнення (поширені у *Pseudomonas aeruginosa*) та механізми відтоку, можуть впливати на чутливість до моксифлоксацину.

Формування резистентності до моксифлоксацину *in vitro* спостерігали як поступовий процес, який полягає в точкових мутаціях обох тунів II топоізомерази, ДНК-гірази та топоізомерази IV. Моксифлоксацин є слабким субстратом для механізмів активного відтоку у грампозитивних мікроорганізмів.

Спостерігається перехресна резистентність з іншими фторхінолонами. Однак оскільки моксифлоксацин інгібує обидві топоізомерази II та IV зі схожою активністю деяких грампозитивних бактерій, ці бактерії можуть бути резистентними до інших хінолонів, але чутливими до моксифлоксацину.

Контрольні точки

Таблиця 1

Клінічні МІК та контрольні точки дискової дифузії для моксифлоксацину (01.01.2012) за даними EUCAST (Європейський комітет з тестування антимікробної чутливості)

Мікроорганізм	Чутливий	Резистентний
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 мг/л ³ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 мг/л ³ 22 мм	> 0,5 мг/л < 22 мм
<i>Streptococcus</i> , групи A, B, C, G	≤ 0,5 мг/л ³ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 мг/л ³ 25 мм	> 0,5 мг/л < 25 мм
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 мг/л ³ 23 мм	> 0,5 мг/л < 23 мм
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 мг/л ³ 20 мм	> 1 мг/л < 17 мм
Контрольні точки, не пов'язані з видом*	≤ 0.5 мг/л	> 1 мг/л

*Контрольні точки, не пов'язані з видом, були визначені головним чином на підставі даних

фармакокінетики/фармакодинаміки та не залежать від поширення МІК специфічних видів. Ці дані використовують тільки щодо видів, яким не надавали контрольних точок за окремими видами, та не використовують щодо видів, в яких інтерпретаційні критерії підлягають визначенню.

-

Мікробіологічна чутливість

Частота набутої резистентності може змінюватися залежно від географічного розташування регіону та протягом часу, визначеного для певних видів мікроорганізмів. Бажано мати доступ до локальної інформації щодо резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звертатися за консультацією до експерта з питань антибіотикорезистентності, коли місцеве домінування резистентності виявляється настільки сильним, що вплив певного лікарського засобу щонайменше на деякі види інфекційних збудників залишається під сумнівом.

Чутливі види

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Gardnerella vaginalis

*Staphylococcus aureus** (чутливий до метициліну)

Streptococcus agalactiae (група В)

Streptococcus milleri group* (*S. anginosus*, *S. constellatus* та *S. intermedius*)

*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus pyogenes** (група А)

Streptococcus viridans група (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*)

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

Acinetobacter baumannii

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Legionella pneumophila

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis**

Анаеробні мікроорганізми

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Інші мікроорганізми

*Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae**

*Chlamydia trachomatis**

Coxiella burnetii

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma hominis

*Mycoplasma pneumoniae**

Види з можливою набутою резистентністю

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

*Enterococcus faecalis**

*Enterococcus faecium**

Staphylococcus aureus (резистентний до метициліну)

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

*Enterobacter cloacae**

Escherichia coli#*

Klebsiella pneumoniae#*

Klebsiella oxytoca

*Neisseria gonorrhoeae**

*Proteus mirabilis**

Анаеробні мікроорганізми

*Bacteroides fragilis**

*Peptostreptococcus spp.**

Резистентні види

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

Pseudomonas aeruginosa

*Продемонстровано задовільну активність щодо впливу на чутливі штами під час клінічних досліджень у рамках затверджених клінічних показань.

#Штами, які виробляють ESBL, є зазвичай резистентними до фторхінолонів.

Показник резистентності > 50 % в одній чи більше країн.

-

Доклінічні дані з безпеки

Вплив на кровотворну систему (незначне зниження кількості еритроцитів та тромбоцитів) спостерігався у щурів та мавп. Як і при застосуванні інших хінолонів, гепатотоксичність (підвищення рівня ферментів печінки та вакуольна деградація) відзначалася у щурів, мавп та собак. У мавп фіксували випадки нейротоксичності (ураження ЦНС, яке проявлялося судомами). Вказані ефекти спостерігалися тільки після прийому високих доз моксифлоксацину або після довготривалого застосування препарату.

Моксифлоксацин, як і інші хінолони, показав генотоксичність під час тестів *in vitro* з бактеріями або клітинами ссавців. Оскільки вказаний ефект пояснюється взаємодією з бактеріальною гіразою та в разі вищої концентрації – взаємодією з топоізомеразою II у клітинах ссавців, можна припустити наявність порогової концентрації для генотоксичності. Під час тестів *in vivo* не було виявлено ознак генотоксичності, незважаючи на застосування високих доз моксифлоксацину. Таким чином, препарат показав достатній потенціал безпеки для людини при застосуванні в терапевтичній дозі. Моксифлоксацин не показав канцерогенного ефекту під час дослідження, яке проводили на щурах.

Багато хінолонів є фотореактивними і можуть провокувати реакції фототоксичності, виявляти фотомутагенний та фотоканцерогенний ефекти. При цьому є дані про відсутність фототоксичних та фотогенотоксичних властивостей у моксифлоксацину при його тестуванні в рамках комплексної програми під час досліджень *in vitro* та *in vivo*. В таких самих умовах хінолони демонстрували вказані ефекти.

У високих концентраціях моксифлоксацин діє як інгібітор швидкого компонента затриманного випрямляючого калієвого струму в кардіоміоцитах, отже, може призводити до подовження інтервалу QT. Токсикологічні дослідження, які проводили на собаках та під час яких препарат застосовували перорально в дозах ≥ 90 мг/кг, що забезпечувало концентрацію ≥ 16 мг/л, виявили подовження інтервалу QT без аритмій. Оборотною нелетальною шлуночковою аритмією спостерігали тільки після внутрішньовенного введення високої кумулятивної дози, яка більше ніж у 50 разів перевищувала дозу, передбачену для людини (> 300 мг/кг), що забезпечувало концентрацію в плазмі крові ≥ 200 мг/л (що більше ніж у 40 разів перевищувало терапевтичний рівень).

Відомо, що хінолони спричиняють ураження хрящів великих діартродіальних суглобів у молодих тварин. Найнижча пероральна доза моксифлоксацину, яка призводить до артротоксичного ефекту у молодих собак, у чотири рази перевищувала максимальну рекомендовану терапевтичну дозу 400 мг (передбачену для 50 кг маси тіла), розраховану на підставі співвідношення доза/маса тіла (мг/кг), із концентрацією в плазмі крові, у два чи три рази вищою за концентрацію, передбачену в разі застосування максимальної терапевтичної дози.

Тести на токсичність, які проводилися на щурах та мавпах (повторне введення протягом періоду до шести місяців), не виявили ризику для органів зору. Під час досліджень на собаках застосування тільки високих доз перорально (≥ 60 мг/кг) призводило до концентрації в плазмі крові ≥ 20 мг/л, що спричиняло зміни електроретинограми та в окремих випадках – атрофію сітківки.

При вивченні впливу моксифлоксацину на репродуктивну функцію тварин доведено, що моксифлоксацин проникає крізь плаценту. Досліди, що проводились на щурах (при застосуванні моксифлоксацину перорально і внутрішньовенно) і мавпах (при застосуванні моксифлоксацину перорально), не виявили тератогенної дії моксифлоксацину і його впливу на фертильність. При внутрішньовенному застосуванні моксифлоксацину у дозі 20 мг/кг у кролів відзначалась мальформація скелета. Виявлено збільшення кількості викиднів у мавп і кролів при застосуванні моксифлоксацину у терапевтичній дозі. У щурів відзначалося зменшення маси плода, почастішання випадків викиднів, невелике збільшення тривалості періоду вагітності і збільшення спонтанної активності потомства при застосуванні моксифлоксацину, дозування якого у 63 рази перевищувало рекомендоване.

Фармакокінетика.

Всмоктування та біодоступність

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

У діапазоні доз 50–800 мг при одноразовому прийомі та у дозі 600 мг на добу протягом 10 діб фармакокінетика є лінійною. Після прийому пероральної дози 400 мг пікова концентрація в крові досягається протягом 0,5–4 годин і становить 3,1 мг/л. Максимальна та мінімальна плазмові концентрації в рівноважному стані (400 мг 1 раз на добу) становлять 3,2 та 0,6 мг/л відповідно. У рівноважному стані експозиція у межах інтервалу дозування майже на 30 % вища, ніж після застосування першої дози.

Розподіл

Моксифлоксацин швидко розподіляється в екстраваскулярному просторі, після застосування дози 400 мг AUC становить 35 мкг/л. Об'єм розподілу в рівноважному стані дорівнює 2 л/кг. Як встановлено в експериментах *in vitro* та *ex vivo*, зв'язування з білками крові становить приблизно 40–42 % та не залежить від концентрації препарату.

Таблиця 2

Пікова концентрація (середнє геометричне) після перорального прийому одноразової дози моксифлоксацину 400 мг

Тканина	Концентрація	Місцевий рівень - рівень у плазмі крові
Плазма	3,1 мг/л	-
Слина	3,6 мг/л	0,75–1,3
Вміст пухиря	1,6 ¹ мг/л	1,7 ¹
Слизова оболонка бронхів	5,4 мг/кг	1,7–2,1
Альвеолярні макрофаги	56,7 мг/кг	18,6–70,0
Рідина епітеліального шару	20,7 мг/л	5–7
Гайморова пазуха	7,5 мг/кг	2,0
Етмоїдальні пазухи	8,2 мг/кг	2,1
Назальні поліпи	9,1 мг/кг	2,6
Інтерстиціальна рідина	1,0 ² мг/л	0,8–1,4 ^{2,3}
Жіночі статеві органи*	10,2 ⁴ мг/кг	1,72 ⁴

*Внутрішньовенне застосування одноразової дози 400 мг.

¹ 10 годин після введення.

² Вільна концентрація.

³ Від 3 годин до 36 годин після введення дози.

⁴ В кінці інфузії.

-

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). M1 та M2 є тільки метаболітами, релевантними для людини, обидва вони є мікробіологічно неактивними. Під час досліджень *in vitro* та клінічних досліджень фази I не спостерігалось метаболічної фармакокінетичної взаємодії з іншими препаратами, задіяними у біотрансформації фази I за участю ферментів системи цитохрому P450. Ознак окислювального метаболізму немає.

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 канальцеву реабсорбцію препарату з нирок. Після прийому дози 400 мг виведення із сечею (близько 19 % – лікарський засіб у незміненому вигляді, близько 2,5 % – M1 та близько 14 % – M2) та калом (близько 25 % – лікарський засіб в незміненому вигляді, близько 36 % – M1 та відсутність виведення у вигляді M2) загалом становило близько 96 %. Супутнє застосування ранітидину та пробенециду не змінює нирковий кліренс препарату.

Пацієнти літнього віку та пацієнти з низькою масою тіла

У здорових добровольців із низькою масою тіла (зокрема у жінок) та у здорових добровольців літнього віку спостерігали вищу концентрацію препарату в плазмі крові.

Ниркова недостатність.

Не виявлено істотних змін фармакокінетики моксифлоксацину у пацієнтів із порушенням функції нирок (включаючи пацієнтів з кліренсом креатиніну > 20 мл/хв/1,73 м²). Оскільки функція нирок знижується, концентрація метаболіту M2 (глюкуроніду) збільшується до показника 2,5 (у пацієнтів із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв/1,73 м²).

Порушення функції печінки.

На підставі даних досліджень фармакокінетики, які проводили за участю пацієнтів із печінковою недостатністю (класи А-С за класифікацією Чайлда – П'ю), неможливо визначити, чи є різниця порівняно зі здоровими добровольцями. Порушення функції печінки було пов'язане з більшою дією M1 у плазмі крові, тоді як дія вихідної лікарської речовини була порівнянною з дією у здорових добровольців. Достатнього досвіду клінічного застосування моксифлоксацину для лікування пацієнтів із порушенням функції печінки немає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування нижченаведених бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до моксифлоксацину мікроорганізмами (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції», «Фармакологічні властивості»), у пацієнтів віком від 18 років.

За наступними показаннями моксифлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним використання інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для лікування таких інфекцій:

- Гострий бактеріальний синусит.
- Загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи бронхіт.

За наступними показаннями моксифлоксацин слід призначати тільки тоді, коли застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для початкового лікування нижченаведених інфекцій, є недоцільним, або коли вказане лікування було неефективним:

- 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 чи абсцесами органів малого таза. Авелокс® 400 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, не рекомендується для застосування як монотерапія при запальних захворюваннях органів малого таза помірного та середнього ступеня тяжкості, але може застосовуватися (за винятком моксифлоксацинрезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*) в комбінації з іншими відповідними антибактеріальними засобами (наприклад цефалоспоринами) через зростаючу резистентність *Neisseria gonorrhoeae* до моксифлоксацину (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Авелокс® 400 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, можна застосовувати для закінчення курсу лікування, в якому стартова терапія парентеральною формою препарату Авелокс® була ефективною і призначеною за такими показаннями:

- негоспітальна пневмонія;
- ускладнені інфекції шкіри та підшкірних структур.

Авелокс® 400 мг таблетки, вкриті плівковою оболонкою, не рекомендується для стартового лікування будь-яких інфекцій шкіри та підшкірних структур чи в 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.
- Вагітність або період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Захворювання сухожилів, пов'язані з лікуванням хінолонами, в анамнезі.

У ході доклінічних 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 набутим 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 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»).

Після багаторазового застосування моксифлоксацину у здорових добровольців спостерігалось збільшення $C_{\max}$ дигоксину приблизно на 30% без впливу на AUC (площа під кривою співвідношення "концентрація-час") або на мінімальні концентрації. Отже, потреби у застережних заходах при супутньому прийомі дигоксину немає.

Під час досліджень за участю добровольців, хворих на цукровий діабет, одночасне застосування моксифлоксацину перорально та глібенкламідом призводило до зниження концентрації глібенкламідом на піковому рівні приблизно на 21 %. Комбінація глібенкламідом 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.

Зміна значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)

У пацієнтів, які отримували пероральні антикоагулянти у поєднанні з антибактеріальними препаратами, в тому числі з фторхінолонами, макролідами, тетрациклінами, котримоксазолом та деякими цефалоспоринами, відзначалися численні випадки підвищення антикоагулянтної активності. Факторами ризику є інфекційні захворювання (і супутній запальний процес), вік та загальний стан пацієнта. У зв'язку з цими обставинами важко оцінити, чи спричиняє інфікування або лікування відхилення показника МНВ. Як застережний захід можливий частіший моніторинг МНВ. У разі необхідності слід провести належне коригування дози перорального коагулянта.

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 Р450 у людини підтвердили вищезазначене. З огляду на зазначені результати, метаболічна взаємодія через ферменти цитохрому Р450 є малоімовірною.

Абсорбція моксифлоксацину не залежить від вживання їжі (включаючи молочні продукти).

Особливості застосування.

Слід уникати застосування моксифлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями в анамнезі після застосуванні лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів моксифлоксацином слід починати тільки за відсутності альтернативної терапії та після ретельної оцінки співвідношення переваги/ризик (див. також розділ «Протипоказання»).

Переваги від лікування моксифлоксацином, особливо у випадку нетяжких інфекцій, необхідно оцінювати, беручи до уваги інформацію, яка міститься у цьому розділі.

Подовження інтервалу QT_c та клінічні умови, за яких можливе подовження інтервалу QT_c

При застосуванні моксифлоксацину у деяких пацієнтів можливе збільшення інтервалу QT на електрокардіограмі. Аналіз результатів ЕКГ, отриманих у рамках програми клінічних досліджень, показав, що подовження інтервалу QT_c при застосуванні моксифлоксацину становило $6 \text{ мс} \pm 26 \text{ мс}$ (1,4 %) порівняно з вихідним рівнем. Оскільки у жінок відзначається довший інтервал QT порівняно з чоловіками, вони можуть виявитися більш чутливими до препаратів, які подовжують інтервал QT. Пацієнти літнього віку також можуть бути більш сприйнятливими до асоційованого з препаратом впливу на інтервал QT.

Пацієнтам, які приймають моксифлоксацин, слід з обережністю застосовувати препарати, що можуть призвести до зниження рівня калію (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам з триваючими проаритмогенними 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 (див. розділ «Протипоказання»). Ступінь подовження інтервалу QT може підвищуватись із підвищенням концентрації препарату. Тому не слід перевищувати рекомендовану дозу.

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

Підвищена чутливість/алергічні реакції

Повідомлялося про випадки розвитку гіперчутливості та алергічних реакцій після першого застосування фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин. Анафілактичні реакції можуть набувати форми небезпечного для життя шоку навіть після першого застосування препарату. У разі клінічного прояву тяжких реакцій гіперчутливості необхідно припинити застосування моксифлоксацину та почати відповідну терапію (наприклад протишокову).

Тяжкі порушення функції печінки

При застосуванні моксифлоксацину повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що може призводити до розвитку печінкової недостатності (включаючи летальні випадки) (див. розділ «Побічні реакції»). У разі виникнення симптомів фульмінантного гепатиту, таких як астения, що швидко розвивається та супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією, пацієнтам рекомендується проконсультуватися з лікарем перед продовженням лікування.

При появі ознак порушення функції печінки необхідно провести дослідження функції печінки.

Тяжкі шкірні реакції

Під час застосування моксифлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») повідомлялося про випадки тяжких шкірних реакцій, включаючи токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), також відомий як синдром Лайєлла), синдром Стівенса – Джонсона (ССД) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які могли загрожувати життю або бути летальними. У разі призначення лікарського засобу пацієнтів слід попереджати про ознаки та симптоми тяжких реакцій шкіри і ретельно спостерігати за станом пацієнтів. При появі ознак та симптомів, що свідчать про такі реакції, моксифлоксацин слід негайно відмінити і розглянути альтернативне лікування. Якщо при терапії моксифлоксацином у пацієнта розвинулись тяжкі шкірні реакції, такі як ССД, ТЕН або ГГЕП, лікування моксифлоксацином у цього пацієнта у жодному разі не слід поновлювати.

Пацієнти, схильні до розвитку судом

Відомо, що хінолони можуть викликати судом. Слід з обережністю призначати їх пацієнтам, які мають порушення з боку ЦНС або інші фактори ризику, що можуть провокувати виникнення судом або знижувати судомний поріг. При появі судом необхідно припинити застосування моксифлоксацину та вжити відповідних заходів.

Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції

Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму (скелетно-м'язову, нервову, психічну та органи чуття) у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку пацієнта та існуючих факторів ризику. Слід негайно припинити застосування моксифлоксацину при розвитку перших симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, пацієнтам слід порадишити звернутися за консультацією до лікаря.

Периферична нейропатія

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Пацієнтам, які застосовують моксифлоксацин, рекомендується повідомляти лікаря у разі розвитку в них таких симптомів нейропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, перш ніж продовжувати лікування, для попередження розвитку потенційно необоротних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

Реакції з боку психіки

Психічні реакції можуть виникати навіть після першого застосування фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин. У рідкісних випадках депресія чи психічні реакції прогресували до розвитку суїцидальних думок і таких проявів самоагресії, як спроби самогубства (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо у пацієнта розвиваються такі реакції, лікування моксифлоксацином слід припинити та вжити відповідних заходів. Необхідно дотримуватися обережності, призначаючи моксифлоксацин пацієнтам з психічними захворюваннями або наявністю таких в анамнезі.

Діарея, асоційована із застосуванням антибіотиків, включаючи коліт

Випадки діареї, асоційованої із застосуванням антибіотиків (ААД), та коліту, асоційованого із застосуванням антибіотиків (ААК), включаючи псевдомембранозний коліт та діарею,

асоційовану з *Clostridium difficile*, спостерігалися у зв'язку із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, в тому числі моксифлоксацину. Ступінь прояву цих явищ може коливатися від діареї легкого ступеня до коліту з летальним наслідком. Тому важливо враховувати ймовірність такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування моксифлоксацину розвивається тяжка діарея. При підозрюваній або підтвердженій ААД або ААК лікування із застосуванням протимікробних засобів, включаючи моксифлоксацин, слід припинити та негайно розпочати відповідні терапевтичні заходи. Крім цього, необхідно вжити відповідних заходів, спрямованих на контроль інфекції, з метою зниження ризику її передачі. Пацієнтам, у яких розвивається тяжка діарея, протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику.

Пацієнти, хворі на тяжку міастенію

Моксифлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з тяжкою міастенією (*myasthenia gravis*), оскільки її симптоми можуть посилюватися.

Запалення сухожилка та розрив сухожилків

Під час терапії хінолонами та фторхінолонами можуть спостерігатися запалення та розриви сухожилків (особливо ахіллового сухожилка) іноді – двосторонні, що розвиваються протягом 48 годин після початку лікування і можуть виникати навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). Ризик тендиніту та розриву сухожилків підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю, пацієнтів з трансплантатами солідних органів та у хворих, які отримують супутнє лікування кортикостероїдами. Тому слід уникати одночасного застосування із кортикостероїдами.

При появі перших симптомів тендиніту (наприклад болісного набрякання, запалення) застосування моксифлоксацину слід припинити та розглянути альтернативну терапію. Для ушкодженої(-их) кінцівки(-ок) слід розпочати відповідне лікування (наприклад, іммобілізація). При розвитку симптомів тендинопатії не слід застосовувати кортикостероїди.

Аневризма аорти та розшарування стінки аорти, регургітація/ недостатність клапанів серця

Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми аорти та розшарування стінки аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та розвиток регургітації на аортальному і мітральному клапанах після застосування фторхінолонів. Повідомлялося про рідкісні випадки аневризми аорти та розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (у тому числі летальним), а також регургітації/ недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які застосовували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Тому фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та розгляду інших терапевтичних можливостей для пацієнтів з аневризмою або вродженою вадою серцевого клапана в анамнезі чи для пацієнтів із діагностованою аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти, або захворюванням серцевих клапанів, а також за наявності інших факторів ризику або станів, що сприяють розвитку і аневризми аорти та розшарування стінки аорти, і регургітації/ недостатності клапанів серця (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або васкулярний синдром Ехлерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит) або також аневризми аорти та її розшарування (наприклад, судинні розлади, такі як артеріїт Такаюсу або гігантоклітинний артеріїт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена), або також регургітації/ недостатності клапанів серця (наприклад, інфекційний ендокардит).

Ризик розвитку аневризми і розшарування стінки аорти, а також їх розриву може бути підвищений у пацієнтів, які отримують одночасну терапію системними кортикостероїдами.

У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря за невідкладною допомогою.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися за медичною допомогою у разі появи гострої задишки, прискороеного серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнтам літнього віку, які мають розлади з боку нирок, слід з обережністю призначати моксифлоксацин, якщо вони не спроможні підтримувати належний об'єм рідини в організмі, оскільки зневоднення збільшує ризик виникнення ниркової недостатності.

Порушення з боку органів зору

У разі погіршення зору або будь-якого впливу на органи зору необхідно негайно звернутися за консультацією до лікаря-офтальмолога (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами», «Побічні реакції»).

Дисглікемія

Як і при застосуванні всіх фторхінолонів, під час лікування моксифлоксацином повідомлялося про випадки відхилення від норми показників глюкози в крові у вигляді як гіпоглікемії, так і гіперглікемії (див. розділ «Побічні реакції»). Дисглікемія розвивалася переважно у пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, які отримували одночасно з лікуванням моксифлоксацином пероральні гіпоглікемічні засоби (наприклад сульфонілсечовину) або інсулін. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. Хворим на цукровий діабет рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози в крові.

Профілактика реакцій фотосенсибілізації

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

Пацієнти з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Пацієнти з недостатністю активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, а також пацієнти, у яких ця патологія є в родинному анамнезі, схильні до розвитку гемолітичних реакцій під час лікування хінолонами. Таким чином, моксифлоксацин слід застосовувати з обережністю цій категорії пацієнтів.

Пацієнти із запальним захворюванням органів малого таза

Пацієнтам з ускладненим запальним захворюванням органів малого таза (наприклад, асоційованим з тубно-яєчниковим абсцесом або абсцесом малого таза), для яких вважається необхідним проведення внутрішньовенної терапії, лікування препаратом Авелокс® у формі таблеток, вкритих оболонкою, по 400 мг не рекомендується.

Запальне захворювання органів малого таза може бути спричинене 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 наявність *Neisseria gonorrhoeae*, резистентної до моксифлоксацину. Якщо після 3 днів лікування не відбувається покращання клінічного стану, терапію слід переглянути.

Пацієнти зі специфічними ускладненими інфекціями шкіри та підшкірної клітковини

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

Вплив на біологічні тести

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

Пацієнти з інфекціями, викликаними резистентним до метициліну золотистим стафілококом (РМЗС)

Моксифлоксацин не рекомендується для лікування інфекцій, спричинених резистентним до метициліну золотистим стафілококом (РМЗС). У випадку підозрюваної або підтвердженої інфекції, спричиненої РМЗС, необхідно розпочати лікування відповідним антибактеріальним засобом (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Діти

Моксифлоксацин спричиняє ураження хрящів у молодих тварин (див. розділ «Фармакологічні властивості»), тому застосування препарату дітям (віком до 18 років) протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Інформація про допоміжні речовини

Пацієнтам з рідкими спадковими проблемами непереносимості галактози, тотальним дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, вкритій оболонкою, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування моксифлоксацину у період вагітності не встановлена.

Результати досліджень на тваринах вказують на репродуктивну токсичність (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Потенційний ризик для людини не встановлений.

У зв'язку з ризиком пошкодження фторхінолонами опорних суглобів молодих тварин (за

експериментальними даними) та з оборотними ураженнями суглобів, описаними у дітей, які отримували лікування деякими фторхінолонами, моксифлоксацин не можна призначати вагітним жінкам (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю

Моксифлоксацин, як і інші хінолони, як показано, спричиняє ураження хрящів суглобів молодих тварин. Результати доклінічних досліджень свідчать, що невелика кількість моксифлоксацину може потрапляти у грудне молоко. Немає даних щодо застосування препарату жінкам, які годують груддю. З огляду на це у період годування груддю застосування моксифлоксацину протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Дослідження на тваринах не виявили впливу на фертильність (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

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

Досліджень впливу моксифлоксацину на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами не проводили. Однак фторхінолони, включаючи моксифлоксацин, можуть призводити до погіршення здатності керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами через виникнення реакцій з боку центральної нервової системи (таких як 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.

Дозування (дорослі)

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

Порушення функції нирок/печінки

Для пацієнтів із нирковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості, а також для пацієнтів, які перебувають на безперервному гемодіалізі та довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Стосовно пацієнтів із порушеннями функції печінки достовірної інформації немає (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти літнього віку/ пацієнти з низькою масою тіла

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

Спосіб застосування

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

Тривалість терапії

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

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

За даними клінічних досліджень тривалість лікування таблетованою формою препарату Авелокс® становила до 14 днів.

Ступінчаста (внутрішньовенна/пероральна) терапія

Під час клінічних досліджень ступінчастої терапії більшість пацієнтів переходила з внутрішньовенного на пероральний шлях введення моксифлоксацину протягом 4 днів (негоспітальна пневмонія) або 6 днів (ускладнені інфекції шкіри та підшкірних тканин). Рекомендована загальна тривалість лікування таблетками та розчином для інфузій Авелокс® становить 7-14 днів для негоспітальних пневмоній та 7-21 день для ускладнених інфекцій шкіри та підшкірних тканин.

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

Діти.

Моксифлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років). Ефективність та безпека застосування моксифлоксацину дітям не встановлені (див. також розділ «Протипоказання»).

Передозування.

У разі випадкового передозування не рекомендовано жодних специфічних заходів. У разі 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.

Нижченаведені побічні реакції спостерігалися у ході клінічних досліджень після застосування моксифлоксацину в дозі 400 мг на добу (лише внутрішньовенна терапія, ступінчаста [внутрішньовенна/пероральна] та пероральна) та у післяреєстраційний період. Побічні реакції класифіковано за їхньою частотою. Усі побічні реакції спостерігалися з частотою менше 3 %, за винятком нудоти та діареї. В кожній групі небажані явища визначені у порядку зменшення їхньої тяжкості. Частота визначена таким чином: часті ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $<1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), рідкісні ($<1/10000$), невідомо (не можна оцінити на основі доступних даних).

Таблиця 3

Класи систем органів (MedDRA)	Часті	Нечасті	Поодинокі	Рідкісні	Невідомо
Інфекційні ускладнення	Супер-інфекція, що виникла внаслідок бактеріальної чи грибової резистентності, наприклад оральний чи вагінальний кандидоз				
Розлади з боку кровоносної та лімфатичної систем		Анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинфілія, подовження протромбінового часу / збільшення МНВ		Підвищення рівня протромбіну / зменшення МНВ, агранулоцитоз, панцитопенія	
Розлади з боку імунної системи		Алергічні реакції (див. розділ «Особливості застосування»)	Анафілаксія, включаючи рідкісні випадки шоку (що загрожує життю), алергічний набряк/ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані (що потенційно загрожує життю) (див. розділ «Особливості застосування»)		
Ендокринні розлади				Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ)	
Порушення метаболізму та харчування		Гіперліпідемія	Гіперглікемія, гіперурикемія	Гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома	
Психічні розлади*		Реакції стривоженості, підвищення психомоторної активності/збудження	Лабільність настрою, депресія (у рідкісних випадках з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї / думки або спроби самогубства (див. розділ «Особливості застосування»)), галюцинації, делірій	Деперсоналізація, психотичні реакції (з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства (див. розділ «Особливості застосування»))	

Розлади з боку нервової системи*	Головний біль, запаморочення	Парестезії / дизестезії, порушення смаку (включаючи агеvзію у рідкісних випадках), сплутаність свідомості та втрата орієнтації, розлади сну (переважно безсоння), тремор, вертиго, сонливість	Гіпоестезія, 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 <i>grand mal</i> напади (див. розділ «Особливості застосування»)), порушення уваги, розлади мовлення, амнезія, периферична нейропатія та полінейропатія	Гіперестезія	
Розлади з боку органів зору*		Порушення зору, включаючи диплопію та нечіткість зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС (див. розділ «Особливості застосування»))	Фотофобія	Транзиторна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС (див. розділ «Особливості застосування» та «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранс-портом або іншими механізма-ми»)), увеїт та білатеральна гостра трансілюміна-ція райдужки (див. розділ «Особливості застосування»)	
Порушення з боку органів слуху та вестибу-лярного апарату*			Дзвін у вухах, порушення слуху, включаючи глухоту (зазвичай оборотну)		
Розлади з боку серця**	Подовжен-ня QT-інтервалу у хворих із гіпокаліє-мією (див. розділ «Особли-вості застосуван-ня» та «Протипо-казання»)	Подовження QT-інтервалу (див. розділ «Особливості застосування»), посилене серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, стенокардія	Шлуночкові тахіаритмії, непритомність (тобто гостра та короткочасна втрата свідомості)	Неспецифічні аритмії, «піруетна» шлуночкова тахікардія (<i>torsade de pointes</i> (див. розділ «Особливості застосування»)), зупинка серця (див. розділ «Особливості застосування»)	
Розлади з боку судинної системи**		Вазодилатація	Артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія	Васкуліт	
Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостін-ня		Задишка (включаючи астматичний стан)			

Розлади з боку травного тракту	Нудота, блювання, біль в животі, діарея	Зниження апетиту та зменшення вживання їжі, запор, диспепсія, флатуленція, гастрит, підвищення рівня амілази	Дисфагія, стоматит, асоційований із застосуванням антибіотика коліт (включаючи псевдомембранозний коліт, у рідкісних випадках асоційований із загрозовими для життя ускладненнями (див. розділ «Особливості застосування»))		
Гепато-біліарні порушення	Підвищення рівня транс-аміназ	Порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення рівня білірубину, підвищення ГГТП (гамма-глутаміл-транспептидази), підвищення в крові рівня лужної фосфатази	Жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний)	Фульмінантний гепатит, що потенційно може призвести до розвитку небезпечної для життя печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком (див. розділ «Особливості застосування»))	
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини		Свербіж, висипання, кропив'янка, сухість шкіри		Бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожують життю (див. розділ «Особливості застосування»))	Гострий генералізований екзанте-матозний пустульоз (ГГЕП)
Порушення з боку опорно-рухової системи*		Артралгія, міалгія	Тендиніт (див. розділ «Особливості застосування»), посмикування м'язів, судоми м'язів, м'язова слабкість	Розрив сухожилів (див. розділ «Особливості застосування»), артрити, ригідність м'язів, загострення симптомів <i>myasthenia gravis</i> (див. розділ «Особливості застосування»)	Рабдо-міоліз
Розлади з боку нирок та сечовидільного тракту		Дегідратація	Порушення функції нирок (включаючи збільшення азоту сечовини та креатиніну плазми крові), ниркова недостатність (див. розділ «Особливості застосування»)		
Загальні розлади*		Загальна слабкість (в основному астения чи втомленість), відчуття болю (включаючи біль у попереку, грудній клітці, біль у кінцівках, болючість у проекції малого таза), гіпергідроз	Набряк		

* Повідомлялося про рідкісні випадки тривалих (протягом місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні, іноді декілька систем організму та органів чуття (включаючи такі реакції, як запалення сухожилків, розрив сухожилків, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатія, пов'язана із парестезією, депресія, втомлюваність, порушення пам'яті, розлади сну та порушення слуху, зору, смаку та

нюху), у пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та існуючих факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

****** Повідомлялося про рідкісні випадки аневризми аорти та розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (у тому числі летальним), а також регургітації/ недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які застосовували фторхінолони (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації препарату є важливими. Вони дають змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі та ризику застосування лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці з метою захисту від вологи при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Байер АГ, Німеччина.

Байер Хелскер Мануфактурінг С.Р.Л., Італія.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Кайзер-Вільгельм-Алее, 51368, Леверкузен, Німеччина.

Віа Делле Гроане, 126-20024, Гарбаньяте-Міланезе, Італія.