

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МОКСИКУМ
(MOXICUM)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить моксифлоксацину (у формі моксифлоксацину гідрохлориду) 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (PH 102); натрію крохмальгліколят (тип А); маніт (Е 421); магнію стеарат;

плівкове покриття Opadry® Pink 85F240036 (спирт полівініловий; титану діоксид (Е 171); макрогол; тальк; заліза оксид червоний (Е 172); заліза оксид жовтий (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі продовгуваті таблетки, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору.

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.

Вважається, що С8-метокси залишок сприяє покращанню активності та послаблює селекцію резистентних мутантів грампозитивних бактерій порівняно з С8-Н залишком. Наявність великого дициклоамінового залишку у С-7 положенні запобігає активному відтоку, пов'язаному з генами *norA* 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 з 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 2 тижнів.

Механізм резистентності

Механізми резистентності, за рахунок яких інактивуються пеніциліни, цефалоспорини, 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 у точкових мутаціях обох типів 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

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

Таблиця 1

Мікроорганізм	Чутливий	Резистентний
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 24 мм	> 1 мг/л < 21 мм
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 22 мм	> 0,5 мг/л < 22 мм
<i>Streptococcus, групи A, B, C, G</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 18 мм	> 1 мг/л < 15 мм
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 25 мм	> 0,5 мг/л < 25 мм
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 23 мм	> 0,5 мг/л < 23 мм
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 мг/л ≥ 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, у 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 (метицилінрезистентний)⁺

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 продукують ESBL, є зазвичай резистентними до фторхінолонів.

+Показник резистентності > 50 % в одній або 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 – судоми). Вказані ефекти спостерігалися тільки після прийому високих доз моксифлоксацину або після його довготривалого застосування.

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, моксифлоксацин показав достатній потенціал безпеки при застосуванні терапевтичної дози для людини. 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 щодо відсутності 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 кардіального повільного компонента розправляючого калієвого току та, отже, може призвести до подовження інтервалу QT. Токсикологічні дослідження, які проводили на собаках та під час яких моксифлоксацин 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 у 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 у 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 6 місяців), не виявили ознак ризику для органів зору. Під час досліджень на собаках застосування тільки високих доз перорально (≥ 60 мг/кг) призводило до концентрації у плазмі крові ≥ 20 мг/л, що спричиняло зміни електроретинограми та в окремих випадках призводило до атрофії сітківки.

При вивченні впливу моксифлоксацину на репродуктивну функцію тварин доведено, що моксифлоксацин проникає крізь плаценту. Досліди, що проводилися 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 відзначалася мальформація скелета. Виявлено збільшення кількості викиднів у мавп і кролів при застосуванні моксифлоксацину у терапевтичній дозі. У щурів відзначалося зменшення маси плода, частіші випадки викиднів, невелике збільшення тривалості періоду вагітності і збільшення спонтанної активності потомства при застосуванні моксифлоксацину, дозування якого у 63 рази перевищувало рекомендоване.

Фармакокінетика.

Абсорбція 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 у 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 АUC становить 35 мкг/л. Об'єм розподілу в рівноважному стані становить 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 лікарського засобу.

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

Таблиця 2

Тканина	Концентрація	Місцевий рівень – рівень у плазмі крові
Плазма крові	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 засобами, задіяними у біотрансформацію фази I з участю ферментів системи цитохрому P450. Ознак окислювального метаболізму немає.

Виведення

Період напіввиведення моксифлоксацину становить приблизно 12 годин. Середній загальний кліренс після введення у дозі 400 мг становить від 179 до 246 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 24–53 мл/хв та свідчить про його часткову канальцеву реабсорбцію з нирок. Після прийому у дозі 400 мг виведення із сечею (близько 19 % – у незміненому вигляді, близько 2,5 % – M1 та близько 14 % – M2) та фекаліями (близько 25 % – у незміненому вигляді, близько 36 % – M1 та відсутність виведення у вигляді M2) загалом становило близько 96 %. Супутнє введення ранітидину та пробенециду не змінює нирковий кліренс моксифлоксацину.

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 моксифлоксацину у плазмі крові.

Пацієнти з порушенням функції нирок

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).

Пацієнти з порушенням функції печінки

На підставі даних досліджень фармакокінетики, які проводили з 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 початкової 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 застосування 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 застосовувати тільки тоді, коли застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для початкового лікування нижченаведених інфекцій, є недоцільним, або коли вказане лікування було неефективним:

- позагоспітальна пневмонія (крім позагоспітальної пневмонії з тяжким перебігом);
- запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня (включаючи інфекційне ураження верхнього відділу статевої системи у жінок, у тому числі сальпінгіт та ендометрит), не асоційованих з тубооваріальним абсцесом або абсцесами органів малого таза.

Таблетована форма моксифлоксацину не рекомендується для застосування як монотерапія при запальних захворюваннях органів малого таза помірного та середнього ступеня, але можна застосовувати в комбінації з іншими відповідними антибактеріальними засобами (наприклад цефалоспоринами) через зростаючу резистентність моксифлоксацину до *Neisseria gonorrhoeae* (за винятком моксифлоксацинрезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*) (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Таблетовану форму моксифлоксацину можна застосовувати для завершення курсу лікування, в якому початкова терапія парентеральною формою моксифлоксацину була ефективною і призначена за такими показаннями:

- негоспітальна пневмонія;

- ускладнені інфекції шкіри та підшкірних структур.

Таблетована форма моксифлоксацину не рекомендується для початкового 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.

- Підвищена чутливість до моксифлоксацину, інших хінолонів або до інших компонентів лікарського засобу.
- Наявність в анамнезі захворювань / порушень сухожилів, пов'язаних з лікуванням хінолонами.
- Одночасне застосування із засобами, які подовжують інтервал QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Порушення функцій печінки (клас С за класифікацією Чайлда-П'ю), підвищення рівня трансаміназ (у 5 разів вище верхньої межі норми).
- Дитячий вік до 18 років.
- Вагітність (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

- з вродженим або діагностованим набутих подовженням інтервалу QT;
- з порушеннями електролітного балансу, зокрема при нескоригованій гіпокаліємії;
- з клінічно значущою брадикардією;
- з клінічно значущою серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;
- із симптоматичними аритміями в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Засоби, які можуть спричинити подовження інтервалу QT

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. розділ «Протипоказання»):

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

Засоби, що можуть знижувати рівень калію (наприклад петльові та тіазидні діуретики, клізми та проносні засоби у високих дозах, кортикостероїди, амфотерицин В), засоби, дія яких пов'язана з клінічно значущою брадикардією.

При одночасному застосуванні моксифлоксацину з такими засобами слід дотримуватись обережності. *Засоби, які містять бівалентні або тривалентні катіони (такі як антациди, що містять магній або алюміній, диданозин у таблетованій формі, сукральфат та засоби, що містять залізо або цинк)*

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

Активоване вугілля

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

Пероральні антикоагулянти

У пацієнтів, які отримували пероральні антикоагулянти у поєднанні з антибактеріальними засобами, в тому числі з фторхінолонами, макролідами, тетрациклінами, котримоксазолом та деякими цефалоспоринами, відзначалися чисельні 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.

Дигоксин

Після багаторазового застосування моксифлоксацину у здорових добровольців спостерігалось збільшення C_{\max} дигоксину на приблизно 30 % у рівноважному стані без впливу на AUC (площа під кривою співвідношення «концентрація–час») або на нижчі рівні. Отже, потреби у застережних заходах при одночасному прийомі цих засобів немає.

Глібенкламід

Під час досліджень з участю добровольців, хворих на діабет, одночасне пероральне застосування моксифлоксацину та глібенкламиду призводило до зниження максимальної концентрації останнього приблизно на 21 %. Одночасне застосування глібенкламиду 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.

Засоби, 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).

Вплив на дослідження

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 хибнонегативних результатів у зразках від пацієнтів, які на даний момент приймають моксифлоксацин.

Особливості застосування.

Слід зважити користь від лікування моксифлоксацином, особливо у випадках інфекцій легкого ступеня тяжкості, згідно з інформацією, що викладена у розділі «Особливості застосування».

Слід уникати застосування лікарського засобу пацієнтам із серйозними побічними реакціями на хінолон – або фторхінолонвмісні засоби в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів слід розпочинати лише за відсутності альтернативного лікування та ретельної оцінки користь/ризик (див. також розділ «Протипоказання»).

Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції

При застосуванні хінолонів та фторхінолонів дуже рідко повідомляли про випадки тривалих (місяці або роки), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій з боку різних, іноді декількох, систем організму (скелетно-м'язової, нервової системи, психіки та органів чуття) не залежно від віку та наявності факторів ризику. У разі розвитку перших симптомів та ознак будь-якої серйозної побічної реакції слід негайно припинити застосування лікарського засобу та звернутися до лікаря.

Аневризма / дисекція аорти та регургітація / недостатність серцевого клапана.

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомляли про рідкісні випадки аневризми та дисекції аорти, іноді

ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію / недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь / ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапана, або за наявності інших факторів ризику чи сприятливих умов

- як і для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації / недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит) або додатково
- при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріт Такаясу або гігантоклітинний артеріт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена) або додатково
- при регургітації / недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит). Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Подовження інтервалу QTc і клінічні стани, потенційно пов'язані з подовженням інтервалу QTc

При застосуванні моксифлоксацину у деяких пацієнтів можливе збільшення інтервалу QT на електрокардіограмі (ЕКГ). Аналіз результатів ЕКГ, отриманих у рамках програми клінічних досліджень, показав, що подовження інтервалу QTc при застосуванні моксифлоксацину становило $6 \text{ мс} \pm 26 \text{ мс} - 1,4 \%$ порівняно з початковим рівнем.

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

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають засоби, що можуть призвести до зниження рівня калію (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікарський засіб застосовувати з обережністю 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 підвищуватися з підвищенням концентрації лікарського засобу. Тому не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Якщо під час застосування лікарського засобу виникають симптоми аритмії, слід припинити лікування та зробити ЕКГ.

Реакції гіперчутливості

При застосуванні фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин, повідомляли про гіперчутливість та алергічні реакції після першого застосування. Анафілактичні реакції можуть прогресувати до загрозливого для життя анафілактичного шоку навіть після першого прийому. У таких випадках слід припинити застосування лікарського засобу та розпочати відповідну терапію (наприклад протишокову).

Тяжкі порушення функції печінки

При застосуванні моксифлоксацину повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що потенційно призводять до печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком) (див. розділ «Побічні реакції»). У разі розвитку таких ознак та симптомів фульмінантного гепатиту як швидкопрогресуюча астения, асоційована з жовтяницею, темна сеча, схильність до кровотеч або печінкова енцефалопатія, пацієнтам слід звернутися до лікаря, перш ніж продовжувати застосування лікарського засобу. У разі виникнення симптомів дисфункції печінки слід провести аналізи функції печінки/обстеження.

Тяжкі ураження шкіри

При застосуванні моксифлоксацину повідомляли про тяжкі ураження шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН, також називається синдром Лаелла) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) та індуковану лікарськими засобами еозинofilію з системними симптомами (DRESS), що можуть загрожувати життю або призводити до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Перед призначенням лікарського засобу слід проінформувати пацієнтів про ознаки та симптоми тяжких уражень шкіри і уважно стежити за їх станом. У разі розвитку симптомів та ознак, характерних для таких реакцій, слід негайно припинити застосування лікарського засобу та розглянути можливість альтернативного лікування. У разі розвитку серйозних реакцій, таких як ССД, ТЕН, ГГЕП або DRESS при застосуванні моксифлоксацину, його застосування не можна відновлювати у будь-який час у майбутньому.

Периферична нейропатія

При застосуванні хінолонів, включаючи моксифлоксацин, повідомляли про випадки сенсорної або сенсорно-рухової полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Для попередження потенційно необоротних порушень, у разі розвитку таких симптомів нейропатії як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам слід звернутися до лікаря (див. розділ «Побічні реакції»).

Реакції з боку психіки

Під час застосування хінолонів, включаючи моксифлоксацин, можливі реакції з боку психіки навіть після першого застосування. У рідкісних випадках депресія або психотичні реакції призводили до виникнення суїцидальних думок та розвитку самоагресії, зокрема спроб самогубства (див. розділ «Побічні реакції»). У разі розвитку таких реакцій слід припинити застосування лікарського засобу та вжити відповідних заходів. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які страждають психозами, або пацієнтам, які мають в анамнезі психічні захворювання.

Антибіотикасоційована діарея (AAD), у тому числі коліт

При застосуванні антибіотиків широкого спектра дії, в тому числі моксифлоксацину, повідомлялося про виникнення антибіотикасоційованої діареї (AAD) 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 лікарського засобу 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. Засоби, що пригнічують перистальтику, протипоказані пацієнтам, у яких спостерігається тяжка діарея.

Запалення та розрив сухожилля

Під час застосування хінолонів, включаючи моксифлоксацин, можливі запалення та розрив сухожилля (особливо ахіллового сухожилля), іноді білатеральні, навіть протягом перших 48 годин після застосування. Повідомляли також про такі випадки, що спостерігалися через декілька місяців після припинення лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). Під час терапії хінолонами, у тому числі моксифлоксацином, існує підвищений ризик розвитку запалення та розриву сухожилля, зокрема у пацієнтів літнього віку, з порушеннями функції нирок, з трансплантатами солідних органів та пацієнтів, які отримують супутню терапію кортикостероїдами. Таким пацієнтам слід уникати застосування лікарського засобу.

При перших симптомах тендиніту (болісний набряк, запалення) слід припинити застосування лікарського засобу та розглянути альтернативні методи лікування. Слід розпочати належне лікування ураженої(их) кінцівки(ок) (наприклад, іммобілізацію) (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції»). У разі розвитку симптомів тендинопатії не слід застосовувати кортикостероїди.

Порушення зору

У разі розвитку порушень зору або іншого впливу на органи зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами», «Побічні реакції»).

Дисглікемія

Як і при застосуванні інших фторхінолонів, при застосуванні моксифлоксацину спостерігалися відхилення рівнів глюкози у плазмі крові, включаючи гіпоглікемію та гіперглікемію (див. розділ

«Побічні реакції»). Дисглікемія розвивалася переважно у пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад сульфонілсечовина) або інсуліном. Повідомляли про випадки гіпоглікемічної коми. Під час застосування лікарського засобу пацієнтам з діабетом рекомендований ретельний моніторинг рівнів глюкози у плазмі крові.

Реакції фоточутливості

При застосуванні хінолонів можливі реакції фоточутливості. Проте дослідження показали, що моксифлоксацин відрізняється нижчим ризиком виникнення таких реакцій. Незважаючи на це, під час застосування лікарського засобу слід уникати як ультрафіолетового опромінення, так і тривалої та/або інтенсивної дії сонячного світла (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування пацієнтам, схильним до судомних нападів

Відомо, що хінолони можуть спровокувати розвиток судомних нападів. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи (ЦНС) або з іншими факторами ризику, що можуть спричинити судомні напади або зменшити поріг виникнення останніх. У разі виникнення судом слід припинити застосування лікарського засобу та вжити відповідних заходів.

Застосування пацієнтам із тяжкою myasthenia gravis

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

Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку з розладами функцій нирок, якщо вони не можуть забезпечити прийом достатньої кількості рідини, тому що зневоднення може підвищити ризик виникнення ниркової недостатності.

Застосування пацієнтам з недостатньою активністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Пацієнти з сімейним або особистим анамнезом недостатньої активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази під час лікування хінолонами мають схильність до гемолітичних реакцій. Лікарський засіб з обережністю застосовувати таким пацієнтам.

Застосування пацієнтам із запальним захворюванням органів малого таза

Пацієнтам з ускладненим запальним захворюванням органів малого таза (наприклад, асоційованим з трубно-яєчниковим абсцесом або абсцесом малого таза), для яких вважається необхідним проведення внутрішньовенної терапії, застосування лікарського засобу не рекомендується.

Запальне захворювання органів малого таза може бути спричинене бактерією *Neisseria gonorrhoeae*, резистентною до фторхінолонів. Тому в таких випадках емпіричне застосування моксифлоксацину слід 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.

Застосування пацієнтам з тяжкими інфекціями шкіри та підшкірних структур

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

Застосування пацієнтам з інфекціями, спричиненими метицилін-резистентним золотистим стафілококом

Моксифлоксацин не рекомендується для лікування інфекцій, спричинених метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MRSC). У випадку підозрюваної або підтвердженої інфекції, спричиненої MRSC, слід розпочати лікування відповідним антибактеріальним засобом (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Застосування дітям

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

Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль / дозу натрію, тобто практично вільний від 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, лікарський засіб протипоказаний у період вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю

Моксифлоксацин, як і інші хінолони, спричиняє ураження у хрящі суглобів молодих тварин. Результати доклінічних досліджень свідчать, що невелика кількість моксифлоксацину може проникати у грудне молоко. Немає даних щодо застосування лікарського засобу жінкам, які годують груддю. Лікарський засіб протипоказаний у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Дослідження на тваринах не виявили погіршення фертильності (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 або іншими механізмами через виникнення реакцій з боку ЦНС (наприклад запаморочення, гостра тимчасова втрата зору, див. розділ «Побічні реакції») або гострої короткотривалої втрати свідомості (непритомність, див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам рекомендується спостерігати за своєю реакцією на лікарський засіб перед тим, як керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетки слід приймати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води. Лікарський засіб можна приймати незалежно від вживання їжі.

Дорослі

Рекомендована доза становить 400 мг (1 таблетка) на добу.

Тривалість лікування

Тривалість терапії лікарським засобом Моксикум залежить від типу інфекцій і становить:

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

За даними клінічних досліджень, тривалість лікування таблетованою формою моксифлоксацину становила до 14 діб.

Ступінчаста (внутрішньовенна, пероральна) терапія

Під час клінічних досліджень ступінчастої терапії більшість пацієнтів переходила з внутрішньовенного на пероральний шлях введення моксифлоксацину протягом 4 діб (негоспітальна пневмонія) або 6 діб (ускладнені інфекції шкіри та підшкірних тканин). Рекомендована загальна тривалість перорального та парентерального лікування становить 7–14 діб для негоспітальних пневмоній та 7–21 доба для ускладнених інфекцій шкіри та підшкірних тканин.

Не рекомендується перевищувати вказану дозу (400 мг 1 раз на добу) лікарського засобу та тривалість лікування для кожного показання.

Пацієнти літнього віку / пацієнти з низькою масою тіла

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

Пацієнти з порушенням функцій печінки

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

Пацієнти з порушенням функцій нирок

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»).

Діти.

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

Передозування.

У разі випадкового передозування не рекомендовано жодних специфічних заходів. Слід орієнтуватися на клінічну картину і проводити симптоматичну підтримувальну терапію та ЕКГ-моніторинг у зв'язку з можливістю подовження інтервалу QT. Застосування активованого вугілля на початковій стадії абсорбції може бути ефективним для запобігання збільшенню системної дії моксифлоксацину: одночасне застосування активованого вугілля з дозою моксифлоксацину 400 мг перорально призведе до скорочення системної доступності лікарського засобу більше ніж на 80 %.

Побічні реакції.

Нижче наведені 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 післяресстраційний період. Побічні реакції класифіковано за їх частотою. Усі побічні реакції спостерігалися з частотою менше 3 %, за винятком нудоти та діареї. В кожній групі побічні реакції визначені у порядку зменшення їх тяжкості. Частота визначена таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (частоту не можна визначити за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

часто – суперінфекція, що виникла внаслідок бактеріальної або грибової резистентності (наприклад оральний або вагінальний кандидоз).

З боку кровоносної та лімфатичної систем:

нечасто – анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинofilія, подовження протромбінового часу / збільшення МНВ (міжнародного нормалізованого відношення); дуже рідко – підвищення рівня протромбіну / зменшення МНВ, агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи:

нечасто – реакції гіперчутливості (див. розділ «Особливості застосування»), рідко – анафілаксія (включаючи рідкісні випадки шоку, що загрожує життю), алергічний набряк / ангіоневротичний набряк (включаючи набряк гортані, що потенційно загрожує життю) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку ендокринної системи:

дуже рідко – синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

З боку метаболізму та харчування:

нечасто – гіперліпідемія; рідко – гіперглікемія, гіперурикемія; дуже рідко – гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома.

З боку психіки:*

нечасто – реакції стривоженості, підвищення психомоторної активності / збудження; рідко – лабільність настрою, депресія (у рідкісних випадках з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї / думки або спроби самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації, делірій; дуже рідко – деперсоналізація, психотичні реакції (з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї / думки або спроби самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи:*

часто – головний біль, запаморочення; нечасто – парестезії / дизестезії, порушення смаку (включаючи агевзію у рідкісних випадках), сплутаність свідомості та втрата орієнтації, розлади сну (переважно безсоння), тремор, вертиго, сонливість; рідко – 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 *grand mal* напади) (див. розділ «Особливості застосування»), порушення уваги, розлади мовлення, амнезія, периферична нейропатія та полінейропатія; дуже рідко – гіперестезія.

З боку органів зору:*

нечасто – порушення зору, включаючи диплопію та нечіткість зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС) (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – фотофобія; дуже рідко – транзиторна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС) (див. розділи «Особливості застосування», «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»), увеїт, білатеральна гостра трансілюмінація райдужки (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату**:

рідко – дзвін у вухах, порушення слуху (включаючи глухоту, зазвичай оборотну).

*З боку серця***:

часто – подовження QT-інтервалу у хворих із гіпокаліємією (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання»); нечасто – подовження QT-інтервалу (див. розділ «Особливості застосування»), посилене серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, стенокардія; рідко – шлуночкові тахіаритмії, непритомність (тобто гостра та короткочасна втрата свідомості); дуже рідко – неспецифічні аритмії, «піруетна» шлуночкова тахікардія (*torsade de pointes*) (див. розділ «Особливості застосування»), зупинка серця (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку судинної системи***:

нечасто – вазодилатація; рідко – артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасто – задишка (включаючи астматичний стан).

З боку травного тракту:

часто – нудота, блювання, шлунково-кишковий біль, біль у животі, діарея; нечасто – зниження апетиту та зменшення вживання їжі, запор, диспепсія, флатуленція, гастрит, підвищення рівня амілази; рідко – дисфагія, стоматит, асоційований із застосуванням антибіотика коліт (включаючи псевдомембранозний коліт, у рідкісних випадках асоційований із загрозливими для життя ускладненнями) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи:

часто – підвищення рівня трансаміназ; нечасто – порушення функцій печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення рівня білірубіну, підвищення ГГТП (гамма-глутаміл-транспептидази), підвищення в крові рівня лужної фосфатази; рідко – жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний); дуже рідко – фульмінантний гепатит, що потенційно може призвести до розвитку небезпечної для життя печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

нечасто – свербіж, висипання, кропив'янка, сухість шкіри; дуже рідко – бульозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожують життю) (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – гострий генералізований екзантематозний пустульоз, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»), фіксований медикаментозний висип, реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини**:

нечасто – артралгія, міалгія; рідко – тендиніт (див. розділ «Особливості застосування»), посмикування м'язів, судоми м'язів, м'язова слабкість; дуже рідко – розрив сухожиль (див. розділ «Особливості застосування»), артрити, ригідність м'язів, загострення симптомів *myasthenia gravis* (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – рабдоміоліз.

З боку нирок та сечовидільного тракту:

нечасто – дегідратація; рідко – порушення функції нирок (включаючи збільшення азоту сечовини та креатиніну плазми крові), ниркова недостатність (див. розділ «Особливості застосування»).

*Загальні розлади**:

нечасто – загальна слабкість (в основному астенія чи втомлюваність), відчуття болю (включаючи біль у попереку, грудній клітці, біль у кінцівках, болючість у проекції малого таза), гіпергідроз; рідко – набряк.

У рідкісних випадках після лікування іншими фторхінолонами було зареєстровано такі побічні реакції, які можуть спостерігатися і при застосуванні моксифлоксацину: підвищення внутрішньочерепного тиску (включаючи ідіопатичну внутрішньочерепну гіпертензію), гіпернатріємія, гіперкальціємія, гемолітична анемія.

* Дуже рідко повідомляли про випадки тривалих (місяці або роки), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій з боку різних, іноді декількох, систем організму (тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгія, порушення концентрації уваги, нейропатії з парестезією, депресією, втомлюваністю, порушенням пам'яті, порушенням сну та порушенням слуху, зору, нюху та смаку), асоційовані із застосуванням хінолонів та фторхінолонів, у деяких випадках незалежно від раніше існуючих факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

** У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомляли про випадки аневризми та дисекції аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері. 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш. /
WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Temmuz Mahallesi Džami Yolı Džaddeci №50 Gunesli Bagcilar/Sтамбул, Туреччина /
15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/
WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.