

Моксин таб. п/об. 400 мг №5

Склад

діюча речовина: moxifloxacin;

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

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

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи хінолонів.

Код АТС J01M A14.

Показання

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- Інфекційні захворювання дихальних шляхів: загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія, включаючи пневмонію, збудниками якої є штами мікроорганізмів із множинною резистентністю до антибіотиків (*Streptococcus pneumoniae* з множинною резистентністю до антибіотиків включаючи штами, резистентні до пеніциліну, і штами, резистентні до двох або більше антибіотиків таких груп, як пеніциліни (при мінімальній пригнічувальній активності ≥ 2 мкг/мл), цефалоспорини другого покоління (цефуроксим), макроліди, тетрацикліни і триметоприм/сульфаметоксазол).
- Гострий синусит.
- Неускладнені та ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних структур (включаючи інфіковану діабетичну стопу).
- Неускладнені запальні захворювання органів малого таза (включаючи інфекційні захворювання верхнього відділу статевої системи у жінок (матка, яєчники), в тому числі сальпінгіт та ендометрит).
- Ускладнені інтраабдомінальні інфекції, включаючи полімікробні інфекції (такі як абсцедування).

Протипоказання

- Відома гіперчутливість до моксифлоксацину або до інших хінолонів чи будь-якої з допоміжних речовин препарату.

- Захворювання сухожиль, пов'язані з лікуванням хінолонами, в анамнезі.

Після застосування моксифлоксацину можуть спостерігатися зміни в електрофізіології серця у вигляді подовження інтервалу QT. Тому препарат протипоказано пацієнтам із:

- вродженим або діагностованим набутиим подовженням інтервалу QT;
- порушеннями електролітного балансу, зокрема при нескоригованій гіпокаліємії;
- клінічно значущою брадикардією;
- клінічно значущою серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;
- симптоматичною аритмією в анамнезі.

Препарат не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами, які подовжують інтервал QT.

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

Спосіб застосування та дози

Необхідно дотримуватись рекомендацій щодо належного застосування антибіотиків.

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

Дорослі

Рекомендується приймати по 1 таблетці (400 мг) моксифлоксацину на добу. Не перевищувати вказану дозу.

Тривалість терапії

Тривалість лікування визначається тяжкістю захворювання та клінічним ефектом.

Загострення хронічного бронхіту – 5 днів.

Негоспітальна пневмонія – 10 днів.

Гострий синусит – 7 днів.

Неускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних структур – 7 днів.

Ускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних структур – загальна тривалість ступінчастої терапії моксифлоксацином (внутрішньовенне введення препарату з наступним прийомом перорально) становить 7-21 день.

Неускладнені запальні захворювання органів малого таза – 14 днів.

Ускладнені інтраабдомінальні інфекції – загальна тривалість ступінчастої терапії (внутрішньовенне введення препарату з наступним прийомом перорально) становить 5-14 днів.

Порушення функції печінки

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

Ниркова недостатність

Пацієнтам із порушенням функції нирок (у тому числі при кліренсі креатиніну

≤ 30 мл/хв/1,73 м²), а також пацієнтам, які перебувають на безперервному гемодіалізі та довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Побічні реакції

У більшості хворих добра переносимість моксифлоксацину. Однак у деяких хворих при прийомі препарату були зафіксовані наведені нижче побічні реакції, більшість яких (близько 90 %) описані як легкі або помірні.

Часті (1 - 10%)

З боку серцево-судинної системи: подовження інтервалу QT у хворих із супутньою гіпокаліємією.

З боку травної системи: нудота, блювання, біль у травному тракті та у черевній порожнині, діарея.

Гепатобіліарні порушення: підвищення рівня трансаміназ.

З боку органів чуття: зміна смакових відчуттів.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль.

Спричинені антибіотиком суперінфекції: мікотична суперінфекція.

Нечасті (0,1 - 1%)

З боку кровоносної та лімфатичної системи: зміна показників аналізу крові - анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія; зміни згортання крові - подовження протромбінового часу/збільшення МНВ (міжнародного нормалізованого відношення).

З боку імунної системи: реакції гострої гіперчутливості - алергічні реакції, свербіж, висипання, кропив'янка, еозинофілія.

Порушення обміну речовин та харчування: зміна лабораторних показників - гіперліпідемія.

З боку психіки: поведінкові розлади - реакції тривожності, підвищення психомоторної активності/збудження.

З боку нервової системи: неспецифічна зміна периферичної чутливості парестезії/дизестезії; порушення нюху та смаку (включаючи агевзію у край поодиноких випадках); збільшення неврологічної активності - сплутаність свідомості та втрата орієнтації, розлади сну, тремор, вертиго; зменшення неврологічної активності - сонливість.

З боку серцево-судинної системи: неспецифічні аритмії – посилене серцебиття, тахікардія; подовження інтервалу QT; вазодилатація; фібриляція передсердь, стенокардія.

З боку травної системи: анорексія, запор, диспепсія, метеоризм, гастроентерит (включаючи ерозійний гастроентерит), підвищення рівня амілази.

Гепатобіліарні порушення: порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення білірубіну, підвищення ГТП (гама-глутаміл-транспептидази), підвищення у сироватці лужної фосфатази.

З боку опорно-рухової системи: артралгія, міалгія.

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

З боку дихальної системи: задишка (включаючи астматичний стан).

З боку нирок та сечового тракту: дегідратація (спричинена діареєю або зменшенням споживання рідини).

З боку сечостатевої системи: вагінальний кандидоз, вагініт.

Загальні розлади: загальна слабкість, неспецифічний біль, гіпергідроз.

Рідкісні (0,01 - 0,1%)

З боку кровоносної та лімфатичної системи: зміна рівня тромбопластину.

З боку імунної системи: анафілактичні/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані (що потенційно загрожує життю).

Порушення обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіперурикемія.

З боку психіки: лабільність настрою, депресія (у край поодиноких випадках - з можливою небезпечною поведінкою); галюцинації.

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

патологічні сновидіння, порушення координації (включаючи розлад ходи внаслідок запаморочення або вертиго у край поодиноких випадках - такі, що призводять до травм унаслідок падіння, особливо у пацієнтів літнього віку), судомні напади з різними клінічними проявами (у тому числі напади *grand mal*); порушення уваги, розлади мови, амнезія.

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

З боку серцево-судинної системи: шлуночкові тахіаритмії, короткочасна втрата свідомості, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку травної системи: дисфагія, стоматит; асоційований із застосуванням антибіотика коліт (у край поодиноких випадках асоційований із ускладненнями, що загрожують життю).

Гепатобіліарні порушення: жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний).

З боку опорно-рухової системи: тендиніт, підвищення м'язового тону, судоми м'язів.

З боку дихальної системи: бронхоспазм.

З боку нирок та сечового тракту: порушення функції нирок (підвищення креатиніну або сечовини); ниркова недостатність (унаслідок дегідратації, особливо у пацієнтів літнього віку із супутніми порушеннями функції нирок; дегідратація (спричинена діареєю або зменшенням споживання рідини).

З боку шкіри: висипання (макулопапульозні, пустульозні, пурпура); кропив'янка.

Загальні розлади: набряк.

Дуже рідкісні (<0,01%)

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

З боку імунної системи: анафілактичний шок (що потенційно загрожує життю).

З боку психіки: деперсоналізація, психотичні реакції, депресія (у край поодиноких випадках - з можливою небезпечною поведінкою).

З боку нервової системи: гіперестезія.

З боку серцево-судинної системи: неспецифічні аритмії; «піруетна» шлуночкова тахікардія («torsade de pointes»)*.

Зупинка серця(особливо у пацієнтів із тяжкими проаритмічними станами, такими як клінічно вагома брадикардія, гостра ішемія міокарда).*

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

порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ), підвищення білірубину, підвищення ГГТП, підвищення у сироватці лужної фосфатази.

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

З боку опорно-рухової системи: розрив сухожиль; артрит, порушення ходи внаслідок розвитку симптомів з боку опорно-рухової системи; загострення симптомів міастенії.

Передозування

Відомості щодо передозування препарату відсутні. У випадку передозування слід орієнтуватися на клінічну картину і проводити симптоматичну підтримуючу терапію та ЕКГ-моніторинг.

Активоване вугілля можна застосовувати для лікування передозування при пероральному прийомі препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

У період вагітності застосування моксифлоксацину протипоказано.

Період годування груддю

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

Діти

Ефективність та безпека застосування Моксину дітям не встановлені.

Особливості застосування

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

При застосуванні моксифлоксацину у деяких пацієнтів може відзначатися збільшення інтервалу QT на ЕКГ.

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

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

Слід з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам з триваючими протиаритмогенними станами (особливо жінкам та пацієнтам літнього віку), такими як гостра міокардіальна ішемія або подовження інтервалу QT, оскільки це може призводити до підвищення ризику розвитку шлуночкових аритмій, включаючи «піруетну» шлуночкову тахікардію («torsade de pointes»), і зупинки серця. Ступінь подовження інтервалу QT може підвищуватися з підвищенням концентрації препарату. Тому не слід перевищувати рекомендовану дозу.

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

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

При застосуванні моксифлоксацину повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що потенціально призводить до печінкової недостатності (включаючи летальні випадки).

Пацієнтам слід порекомендувати звернутися до лікаря перед тим, як продовжувати лікування, якщо розвиваються такі ознаки та симптоми фульмінантного гепатиту, як пов'язана з жовтяницею астенія, що швидко розвивається, темна сеча, схильність до кровотеч або печінкова енцефалопатія.

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

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

Відомо, що хінолони можуть спровокувати розвиток судомних нападів. Моксифлоксацин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами ЦНС, що можуть спричинити судомні напади або знизити поріг виникнення останніх.

У пацієнтів, які приймали хінолони, повідомлялося про випадки сенсорної або сенсорно-рухової полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Якщо розвиваються такі симптоми невропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння або

слабкість, пацієнтам, які отримують лікування моксифлоксацином, слід повідомити про це лікаря перед тим, як продовжувати лікування.

У зв'язку із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, в тому числі моксифлоксацину, повідомлялося про виникнення антибіотикасоційованої діареї (ААД) та антибіотикасоційованого коліту (ААК), включаючи псевдомембранозний коліт і *Clostridium difficile*-асоційовану діарею, які за ступенем тяжкості варіюють від помірної діареї до коліту з летальним наслідком. Тому важливо зважити на цей діагноз у пацієнтів, у яких під час або після застосування моксифлоксацину спостерігається тяжка діарея. При підозрі або підтвердженні ААД або ААК лікування антибактеріальними засобами, включаючи моксифлоксацин, слід припинити та негайно вжити відповідних терапевтичних заходів. До того ж, необхідно вжити належних санітарно-епідемічних заходів з метою зменшення ризику передачі захворювання. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані пацієнтам, у яких спостерігається серйозна діарея.

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

Під час терапії хінолонами, в тому числі моксифлоксацином, може виникнути запалення та розрив сухожиль, зокрема у пацієнтів літнього віку і хворих, які отримують супутню терапію кортикостероїдами. При перших симптомах болю або запалення пацієнтам слід припинити лікування моксифлоксацином та забезпечити спокій ураженій (-им) кінцівці (-кам).

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

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

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

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

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

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

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

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

Моксифлоксацин не рекомендується для лікування інфекцій, спричинених метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MR3C). У випадку підозрюваної або підтвердженої інфекції, спричинених MR3C, необхідно розпочати лікування відповідним антибактеріальним засобом.

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

Моксифлоксацин, як і інші фторхінолони, може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами через можливість виникнення реакцій з боку центральної нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Відсутня клінічно значуща взаємодія з моксифлоксацином таких речовин, як теофілін, дигоксин, атенолол, пробенецид, ранітидин, кальцієві добавки, пероральні контрацептиви, глібенкламід, ітраконазол, морфін. У випадку застосування цих препаратів корекція дози не потрібна.

Варфарин

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

Дигоксин

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

Антацидні засоби, мінерали та полівітаміни

Застосування моксифлоксацину разом з антацидними засобами, мінералами та полівітамінами може призвести до порушення всмоктування препарату, тому антациди, антиретровірусні та інші препарати, які містять магній або алюміній, сукральфат і засоби, що містять залізо або цинк, слід приймати щонайменше за 4 години до або через 2 години після перорального приймання моксифлоксацину.

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

Активоване вугілля

При одночасному застосуванні активованого вугілля і моксифлоксацину перорально у дозі 400 мг системна біодоступність препарату знижується більш ніж на 80 % внаслідок пригнічення його абсорбції *in vivo*. Застосування активованого вугілля у ранній фазі абсорбції запобігає подальшому зростанню системної експозиції у випадках передозування.

Харчові, в тому числі молочні продукти

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

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

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

Резистентність

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

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

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

Вплив на кишкову флору у людей

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

Дані щодо чутливості *in vitro*

Моксифлоксацин діє на більшість штамів таких мікроорганізмів:

Грампозитивні бактерії:

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

Streptococcus pyogenes (група A), *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*,

Staphylococcus aureus (у тому числі чутливі до метициліну штами)^{*}, *Staphylococcus aureus* (резистентні до метициліну/офлоксацину штами) (помірна чутливість)^{**}, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі чутливі до метициліну штами); *Staphylococcus epidermidis* (резистентні до метициліну/офлоксацину штами) (помірна чутливість)^{**}, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus*

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

Грамнегативні бактерії:

Gardnerella vaginalis, *Haemophilus influenzae* (у тому числі β-лактамазонегативні та позитивні штами)^{*}, *Haemophilus parainfluenzae*^{*}, *Moraxella catarrhalis* (у тому числі β-лактамазонегативні та позитивні штами)^{*}, *Bordetella pertussis*, *Escherichia coli*^{*}, *Klebsiella pneumoniae*^{*}, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*^{*}, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Pseudomonas aeruginosa* (помірна чутливість), *Pseudomonas fluorescens* (помірна чутливість), *Burkholderia cepacia* (помірна чутливість), *Stenotrophomonas maltophilia* (помірна чутливість), *Proteus mirabilis*^{*} (помірна чутливість), *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (помірна чутливість), *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*.

Анаероби:

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

Атипові:

Chlamydia pneumoniae^{*}, *Chlamydia trachomatis*^{*}, *Mycoplasma pneumoniae*^{*}, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalum*, *Legionella pneumophila*^{*}, *Coxiella burnetii*.

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

Токсичний вплив на репродуктивну функцію.

Токсичний вплив на репродуктивну функцію у людей не досліджувався.

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

Фармакокінетика.

Всмоктування та біодоступність

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

У діапазоні доз 50-1200 мг при одноразовому прийманні та у дозах по 600 мг на добу протягом 10 діб фармакокінетика є лінійною. Рівноважний стан досягається протягом трьох днів. Після приймання пероральної дози у 400 мг максимальна концентрація в крові досягається протягом

0,5-4 годин і становить 3,1 мг/л. Максимальна та мінімальна плазмова концентрація в рівноважному стані (400 мг 1 раз на добу) становить 3,2 та 0,6 мг/л відповідно.

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

Розподіл

Моксифлоксацин швидко розподіляється у тканинах та органах. Експозиція препарату, що визначається показником AUC ($AUC_{\text{норм}} = 6 \text{ кг/год/л}$), є високою при об'ємі розподілу в рівноважному стані, що дорівнює 2 л/кг. У слині можуть досягатися максимальні концентрації вищі, ніж у плазмі. Як встановлено в експериментах *in vitro* та *ex vivo*, у діапазоні від 0,02 до 2 мг/л зв'язування з білками крові (головним чином з альбумінами) становить приблизно 45 % та не залежить від концентрації препарату. Зважаючи на це невелике значення, спостерігається висока максимальна концентрація вільної речовини ($> 10 \times \text{МПК}$).

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

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

Метаболізм

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

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

Виведення з організму

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

Фармакокінетика у різних груп пацієнтів.

Ниркова недостатність. Не виявлено істотних змін фармакокінетики моксифлоксацину у пацієнтів із порушенням функції нирок (включаючи з кліренсом креатиніну $< 30 \text{ мл/хв/}$

1,73 м²) і у тих, які перебувають на безперервному гемодіалізі та довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі.

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

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

Основні фізико-хімічні властивості

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору, двоопуклі, продовгуватої форми (у виді каплет) з рискою з одного боку.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

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

Упаковка

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

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

БЕЛКО ФАРМА, Індія.

Місцезнаходження

515, Модерн Індастріал Естейт, Бахадургарх- 124507, (Гар'яна), Індія.

Виробник

Бафна Фармасьютікалс Лтд., Індія.

Місцезнаходження

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