

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
01.05.2024 №750  
Регстраційні посвідчення  
№ UA/17579/01/01

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**МОКСИМАК**  
**(МОХІМАС)**

**Склад:**

*діюча речовина:* моксифлоксацин;

1 таблетка містить моксифлоксацину гідрохлориду еквівалентно моксифлоксацину 400 мг;  
*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат, покриття Instacoat universal pink A05G11785: гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь 400, поліетиленгліколь 6000, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* двоопуклі таблетки капсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору, з тисненням «Т 75» з одного боку та гладенькі 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 топоізомерази II (ДНК-гіраза та топоізомераза IV), необхідних для реплікації, транскрипції та відновлення бактеріальної ДНК.

Вважають, що залишок C8-метокси сприяє покращенню активності та послаблює селекцію резистентних мутантів грампозитивних бактерій порівняно із залишком C8-H. Наявність великого дициклоамінового залишку в положенні C-7 запобігає активному відтоку, пов'язаному з генами *poqA* або *rmgA*, які виявлено у деяких грампозитивних бактерій.

Моксифлоксацин володіє залежною від концентрації бактерицидною активністю. Мінімальні бактерицидні концентрації (МБК) зазвичай 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*. Спостерігалася

підвищення кількості *Bacteroides fragilis*. Кількість вказаних вище мікроорганізмів поверталася у межі норми упродовж двох тижнів.

#### Резистентність

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 в точкових мутаціях обох типів топоізомерази II, 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 із тестування антимікробної чутливості)

| Мікроорганізм                           | Чутливий              | Резистентний          |
|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <i>Staphylococcus spp.</i>              | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 24 мм | > 1 мг/л<br>< 21 мм   |
| <i>S. pneumoniae</i>                    | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 22 мм | > 0,5 мг/л<br>< 22 мм |
| <i>Streptococcus</i> , групи A, B, C, G | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 18 мм | > 1 мг/л<br>< 15 мм   |
| <i>H. influenzae</i>                    | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 25 мм | > 0,5 мг/л<br>< 25 мм |
| <i>M. catarrhalis</i>                   | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 23 мм | > 0,5 мг/л<br>< 23 мм |
| <i>Enterobacteriaceae</i>               | ≤ 0,5 мг/л<br>≥ 20 мм | > 1 мг/л<br>< 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 B)

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

*Streptococcus pneumoniae*\*

*Streptococcus pyogenes*\* (група A)

*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)<sup>†</sup>

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, зазвичай резистентні 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 – судоми). 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 при застосуванні терапевтичної дози для людини. Моксифлоксацин не виявив канцерогенного ефекту під час дослідження, яке проводили на щурах.

Багато хінолонів фотореактивні та можуть провокувати реакції фототоксичності, виявляти фотомутагенний і 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, тому може призвести до подовження інтервалу QT. Токсикологічні дослідження, які проводили на собаках та під час яких препарат застосовували перорально в дозах  $\geq 90$  мг/кг, що забезпечувало концентрацію  $\geq 16$  мг/л, виявили подовження інтервалу QT без аритмій. Оборотною неслетальною 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  $\geq 200$  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 4 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 2-3 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 ( $\geq 60$  мг/кг) призводило до концентрації препарату в плазмі крові  $\geq 20$  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 зафіксовано зменшення маси плода, частіші випадки викиднів, невелике збільшення періоду вагітності та 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. Рівноважний стан досягається протягом трьох днів. Після прийому пероральної дози 400 мг пікова концентрація в крові ( $C_{max}$ ) 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 площа під кривою співвідношення «концентрація-час» (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 <sup>1</sup> мг/л   | 1,7 <sup>1</sup>                        |
| 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 <sup>2</sup> мг/л   | 0,8 – 1,4 <sup>2,3</sup>                |
| Жіночі статеві органи*     | 10,2 <sup>4</sup> мг/кг | 1,7 <sup>2,4</sup>                      |

\* Внутрішньовенне застосування одноразової дози 400 мг.

<sup>1</sup> 10 годин після введення.

<sup>2</sup> Вільна концентрація.

<sup>3</sup> Від 3 годин до 36 годин після введення дози.

<sup>4</sup> У 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 мікробіологічно неактивні. 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. Ознак окиснювального 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 (приблизно 19 % – лікарський засіб у незміненому вигляді, приблизно 2,5 % – M1 та приблизно 14 % – M2) та калом (приблизно 25 % – лікарський засіб у незміненому вигляді, приблизно 36 % – M1 та відсутність виведення у вигляді M2) загалом становило приблизно 96 %. Супутнє введення ранітидину та пробенециду не змінює нирковий кліренс препарату.

*Фармакокінетика у різних груп пацієнтів*

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 порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів із кліренсом креатиніну  $> 20$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Оскільки функція нирок знижується, концентрація метаболіту М2 (глюкуроніду) збільшується до показника 2,5 (у пацієнтів із кліренсом креатиніну  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

#### 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 М1 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 порушеннями функції печінки немає.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування нижченаведених бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Особливості застосування», «Побічні реакції»), у пацієнтів віком від 18 років. Моксифлоксацин слід призначати тільки тоді, коли застосування антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування нижченаведених інфекцій, недоцільне або коли вказане лікування було неефективним.

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

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

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

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

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

### **Протипоказання.**

- Відома гіперчутливість до моксифлоксацину або до інших хінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Вік до 18 років.
- Вагітність або період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Пацієнти із захворюваннями сухожиль, пов'язаними з лікуванням хінолонами, в анамнезі.

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

- вродженим або діагнованим 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 із порушеннями функції печінки (клас C за класифікацією Чайлда-П'ю) та пацієнтам із 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 (наприклад, саквінавір, спарфлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного введення, пентамідин, протималярійні препарати, зокрема галофантрин);
- деякі антигістаміни (наприклад, терфенадин, астемізол, мізоластин);
- інші (наприклад, 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 або алюміній, диданозин у таблетках, сукралфат та засоби, що містять залізо або цинк), та моксифлоксацином необхідний інтервал приблизно 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 спостерігалася збільшення  $C_{\max}$  дигоксину приблизно на 30 % у рівноважному стані без впливу на AUC або на нижчі рівні. Отже, потреби у застережних заходах при супутньому прийомі дигоксину немає.

Під час досліджень за участю добровольців, хворих на діабет, одночасне застосування моксифлоксацину перорально та глібенкламиду призводило до зниження концентрації глібенкламиду на піковому рівні приблизно на 21 %. Комбінація глібенкламиду з моксифлоксацином теоретично може призвести до незначної короткотривалої гіперглікемії. Однак зміни у фармакокінетиці, які спостерігалися, не призводили до змін фармакодинамічних параметрів (рівень глюкози у 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, у 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 маловірогідна.

Абсорбція моксифлоксацину не залежить від вживання їжі (включаючи молочні продукти). Зважаючи на це, моксифлоксацин може застосовуватися незалежно від вживання їжі.

### **Особливості застосування.**

Пацієнтам, у яких в анамнезі спостерігалися серйозні побічні реакції на лікарські засоби групи хінолонів або фторхінолонів (див. розділ «Побічні реакції»), слід уникати застосування моксифлоксацину. Лікування таких пацієнтів моксифлоксацином можливе лише після ретельної оцінки співвідношення користі застосування до ризику та за відсутності альтернативних варіантів лікування (див. розділ «Протипоказання»).

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

Пролонговані, інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на лікарський засіб

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від їхнього віку і наявності факторів ризику, спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгованих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих та потенційно незворотних серйозних небажаних реакцій на лікарський засіб, що впливають на різні, іноді множинні системи організму (м'язово-скелетну, нервову системи, психіку, органи чуття). Застосування

моксифлоксацину необхідно негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної небажаної реакції, пацієнтам слід порадити звернутися до лікаря.

#### 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 спричиняють розвиток і аневризму аорти та розшарування стінки аорти, і регургітації/недостатності клапанів серця (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або васкулярний синдром Ехлєрса – 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 потрібно негайно звернутися до лікаря за невідкладною допомогою.

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

#### Подовження інтервалу QTc та клінічні умови, за яких можливе подовження 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 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 асоційованих із препаратом ефектів 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»).

Потрібно з обережністю призначати моксифлоксацин пацієнтам із 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 випадках клінічного прояву тяжких реакцій гіперчутливості необхідно припинити застосування моксифлоксацину та почати відповідну терапію (наприклад, протишокову).

#### Тяжкі захворювання печінки

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

У разі виникнення симптомів дисфункції печінки необхідно провести аналізи функції печінки/обстеження.

#### Тяжкі шкірні реакції

Під час застосування моксифлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») повідомлялося про випадки тяжких шкірних реакцій, включаючи токсичний епідермальний некроліз (також відомий як синдром Ласелла), синдром Стівенса — Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз та медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), 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 синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз або DRESS-синдром, лікування моксифлоксацином у цього пацієнта у жодному разі не слід поновлювати.

#### Пацієнти зі схильністю до судомних нападів

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

#### Периферична нейропатія

У пацієнтів, які приймали хіноліни та фторхінолони, включаючи моксифлоксацин, зафіксовано випадки сенсорної або сенсорно-рухової полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Якщо розвиваються такі симптоми нейропатії як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які отримують лікування моксифлоксацином, слід повідомити про це лікаря, перш ніж продовжувати лікування для попередження розвитку незворотних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Реакції з боку психіки

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

#### Антибіотикасоційована діарея, включаючи коліт

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. Також необхідно вжити належних санітарно-епідемічних заходів з метою зменшення ризику передачі захворювання. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані пацієнтам, у яких спостерігається серйозна діарея.

#### Пацієнти з міастенією гравіс

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

#### Запалення, розрив сухожиль

Запалення та розрив сухожиль (особливо ахіллового сухожилля), іноді білатеральні, можуть спостерігатися у разі лікування із застосуванням хінолонів, включаючи моксифлоксацин, та фторхінолонами навіть протягом перших 48 годин від початку лікування. Повідомлялося також про такі випадки, що спостерігалися через декілька місяців після припинення лікування. Під час терапії хінолонами, в тому числі моксифлоксацином, та фторхінолонами існує підвищений ризик розвитку запалення та розриву сухожиль, зокрема у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів, яким проводилася трансплантація органів, та пацієнтів, які отримують супутню терапію кортикостероїдами. Тому слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших симптомах тендиніту (болю, набряку або запалення) пацієнтам слід припинити лікування моксифлоксацином, забезпечити спокій уражених (-им) кінцівок (-кам) та негайно звернутися до лікаря для отримання відповідного лікування (наприклад, накладення шини) ураженого сухожилля (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції»). Не рекомендується одночасне застосування кортикостероїдів при появі симптомів тендинопатії.

#### Пацієнти з розладами функції нирок

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

#### Порушення зору

Якщо спостерігається порушення зору або інший вплив на органи зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами», «Побічні реакції»).

#### Запобігання реакціям фоточутливості

При застосуванні хінолонів у пацієнтів відзначаються реакції фоточутливості. Проте дослідження показали, що моксифлоксацин відрізняється нижчим ризиком виникнення фоточутливості. Незважаючи на це, слід рекомендувати пацієнтам уникати як ультрафіолетового опромінення, так і тривалої та/або інтенсивної дісонячного світла під час лікування моксифлоксацином (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Дисглікемія

Як і при застосуванні інших фторхінолонів, при застосуванні лікарського засобу Моксимак спостерігалися відхилення рівня глюкози у крові, включно гіпоглікемія та гіперглікемія. У пацієнтів, які застосовували лікарський засіб Моксимак, дисглікемія розвивалася переважно у пацієнтів літнього віку з діабетом, які отримували супутню терапію пероральними гіпоглікемічними лікарськими засобами (наприклад, сульфонілсечовина) або інсуліном. Повідомлялося про випадки гіпоглікемічної коми. У

пацієнтів із діабетом рекомендоване ретельне спостереження рівня глюкози у крові (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Пацієнти з недостатньою активністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

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

#### Пацієнти із запальним захворюванням органів малого таза

Пацієнтам з ускладненим запальним захворюванням органів малого таза (наприклад, асоційованим із трубно-яєчниковим абсцесом або абсцесом малого таза), для яких вважається необхідним проведення внутрішньовенної терапії, застосування лікарського засобу Моксимак 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, із 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 діабетичною стопою, що супроводжується остеомієлітом, не встановлена.

#### Вплив на біологічні тести

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

#### Пацієнти з інфекціями, викликаними метицилінрезистентним золотистим стафілококом (MRSC)

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

#### Діти

Моксифлоксацин спричинює ураження хрящів у молодих тварин, тому застосування препарату дітям (віком до 18 років) протипоказано.

#### Інформація про допоміжні речовини

Пацієнтам із 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»).

#### Період годування груддю

Моксифлоксацин, як і інші хінолони, спричиняє ураження у хрящі 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. Унаслідок цього 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 або працювати з іншими механізмами через виникнення реакцій з боку ЦНС (наприклад, запаморочення, гостра тимчасова втрата зору, див. розділ «Побічні реакції») або гостра короткотривала втрата свідомості (непритомність, див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід рекомендувати спостерігати за своєю реакцією на моксифлоксацин перед тим, як керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### Дорослі

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

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

##### Тривалість терапії

Тривалість терапії таблетованою формою препарату Моксимак залежить від типу інфекції та становить:

- загострення хронічного обструктивного захворювання легенів, у тому числі бронхіту – 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 Моксимак 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 Моксимак становить 7-14 днів для негоспітальних пневмоній та 7-21 день для ускладнених інфекцій шкіри та підшкірних тканин.

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

##### Пацієнти літнього віку/пацієнти з низькою масою тіла

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

##### Порушення функції печінки

Немає достовірної інформації щодо пацієнтів із порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

##### Ниркова недостатність

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.*

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.*

Нижче наведено побічні реакції, отримані на підставі всіх клінічних досліджень із застосуванням моксифлоксацину 400 мг на добу (лише внутрішньовенна терапія, ступінчаста [внутрішньовенна/пероральна] та пероральна) та у післяреєстраційний період. Побічні реакції класифіковано за їхньою частотою. Побічні реакції, наведені у колонці «часті», спостерігалися із частотою менше 3 %, за винятком нудоти та діареї.

У кожній групі побічні реакції зазначені у порядку зменшення їх тяжкості. Частота визначена таким чином: часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), рідкісні ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не може бути визначена на основі наявних даних).

Таблиця 3

| Класи систем органів (MedDRA) | Часті                                                                                                                       | Нечасті | Поодинокі | Рідкісні | Частота невідома |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------|----------|------------------|
| Інфекційні ускладнення        | Супер-інфекція, що виникла внаслідок бактеріальної або грибової резистентності, наприклад оральний або вагінальний кандидоз |         |           |          |                  |
| З боку                        |                                                                                                                             | Анемія, |           | Підвищен |                  |

|                                     |  |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                      |                                                                 |  |
|-------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--|
| кровоносної та лімфатичної систем   |  | лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, еозинофілія, подовження протромбінового часу/ збільшення МНВ |                                                                                                                                                                      | ня рівня протромбіну/ зменшення МНВ, агранулоцитоз Панцитопенія |  |
| З боку імунної системи              |  | Алергічні реакції                                                                                                     | Анафілаксія, включаючи рідкісні випадки шоку (що загрожує життю), алергічний набряк/ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані (що потенційно загрожує життю) |                                                                 |  |
| 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 із можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства), галюцинації, делірій                                                                                                         | Деперсоналізація, психотичні реакції (з можливою самоагресією, такою як суїцидальні ідеї/думки або спроби самогубства) |  |
| З боку нервової системи* | Головний біль, запаморочення | Парестезія/дизестезія, порушення смаку (включаючи агевзію 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), порушення уваги, | Гіперестезія                                                                                                           |  |

|                                                 |                                                   |                                                                                               |                                                                                        |                                                                                                                      |  |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                 |                                                   |                                                                                               | розлади мовлення, амнезія, периферична нейропатія та полінейропатія                    |                                                                                                                      |  |
| З боку органів зору*                            |                                                   | Порушення зору, включаючи диплопію та нечіткість зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС)   | Фотофобія                                                                              | Транзиторна втрата зору (особливо під час реакцій з боку ЦНС), увеїт та білатеральна гостра трансліюмінація райдужки |  |
| З боку органів слуху та вестибулярного апарату* |                                                   |                                                                                               | Дзвін у вухах, порушення слуху, включаючи глухоту (зазвичай оборотну)                  |                                                                                                                      |  |
| З боку серця**                                  | Подовження інтервалу QT у хворих із гіпокаліємією | Подовження інтервалу QT, посилене серцевбиття, тахікардія, фібриляція передсердь, стенокардія | Шлуночкова тахіаритмія, непритомність (тобто гостра та короткочасна втрата свідомості) | Неспецифічна аритмія, «піруетна» шлуночкова тахікардія ( <i>torsade de pointes</i> ), зупинка серця                  |  |
| З боку судинної системи*                        |                                                   | Вазодилатація                                                                                 | Артеріальна гіпертензія, артеріаль                                                     | Васкуліт                                                                                                             |  |

|                                                                  |                                         |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                             |  |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                  |                                         |                                                                                                                                                                      | на гіпотензія                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                             |  |
| З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння |                                         | Задишка (включаючи астматичний стан)                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                             |  |
| З боку травного тракту                                           | Нудота, блювання, біль у животі, діарея | Зниження апетиту та зменшення вживання їжі, запор, диспепсія, флатуленція, гастрит, підвищення рівня амілази                                                         | Дисфагія, стоматит, асоційований із застосуванням антибіотиків, коліт (включаючи псевдомембранозний коліт, у рідкісних випадках асоційований із загрозливими для життя ускладненнями) |                                                                                                                                             |  |
| Гепатобіліарні порушення                                         | Підвищення рівня трансаміназ            | Порушення функції печінки (включаючи підвищення ЛДГ (лактатдегідрогенази)), підвищення рівня білірубіну, підвищення ГГТП (гамма-глутаміл-транспептидази), підвищення | Жовтяниця, гепатит (переважно холестатичний)                                                                                                                                          | Фульмінтний гепатит, що потенційно може призвести до розвитку небезпечної для життя печінкової недостатності (у т.ч. з летальним наслідком) |  |

|                                                        |  |                                                             |                                                                                               |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        |  | я у крові<br>рівня<br>лужної<br>фосфатази                   |                                                                                               |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| З боку<br>шкіри та<br>підшкірн<br>ої<br>клітковин<br>и |  | Свербіж,<br>висипання,<br>кропив'янк<br>а, сухість<br>шкіри |                                                                                               | Бульозні<br>шкірні<br>реакції, такі<br>як<br>синдром<br>Стівенса-<br>Джонсона<br>або<br>токсичний<br>епідермаль-<br>ний<br>некроліз<br>(що<br>потенційно<br>загрожують<br>життю) | Гострий<br>генера-<br>лізований<br>екзантематоз<br>ний<br>пустульоз<br>(ГТЕП)<br>Індукована<br>лікарськими<br>засобами<br>сезинофілія з<br>системними<br>симптомами<br>(DRESS)<br>(див. розділ<br>«Особливост<br>застосування<br>»),<br>фіксований<br>медикаменто<br>зний висип,<br>реакції<br>фотосенсибіл<br>ізації (див.<br>розділ<br>«Особливост<br>застосування<br>») |
| З боку<br>опорно-<br>рухової<br>системи*               |  | Артралгія,<br>міалгія                                       | Тендиніт,<br>посмикув<br>ання<br>м'язів,<br>судоми<br>м'язів,<br>м'язова<br>слабкість         | Розрив<br>сухожиль,<br>артрит,<br>ригідність<br>м'язів,<br>загостренн<br>я<br>симптомів<br><i>myasthenia<br/>gravis</i>                                                          | Рабдоміоліз                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| З боку<br>нирок та<br>сечовиділ<br>ьної<br>системи     |  | Дегідратаці<br>я                                            | Порушен<br>ня<br>функції<br>нирок<br>(включаю<br>чи<br>збільшен<br>ня азоту<br>сечовини<br>та |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                   |  |                                                                                                                                                                                      |                                                  |  |  |
|-------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--|--|
|                   |  |                                                                                                                                                                                      | креатинін у плазми крові), ниркова недостатність |  |  |
| Загальні розлади* |  | Загальна слабкість (в основному астения або втомленість), відчуття болю (включаючи біль у попереку, грудній клітці, біль у кінцівках, болючість у проекції малого таза), гіпергідроз | Набряк                                           |  |  |

\*При застосуванні хінолонів та фторхінолонів повідомляли про дуже рідкісні випадки пролонгованих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих і потенційно незворотних серйозних небажаних реакцій на лікарський засіб, що іноді впливали на кілька систем організму та органи чуття (включаючи такі реакції як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, розлади сну та порушення слуху, зору, смаку та нюху) у деяких випадках незалежно від наявності 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, рабдоміоліз.

Опис окремих побічних реакцій: тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгія та порушення концентрації уваги як потенційні аспекти тривалих і інвалідизуючих побічних реакцій, індукованих фторхінолонами, що можуть призводити до втрати працездатності.

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.**

4 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 таблеток у блістері. По 1 блістеру у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері. По 1 або 10 блістерів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.

Дата останнього перегляду. 21.08.2026