

БЕЛМОКСИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Белмокси.

Международное непатентованное название: моксифлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав: каждые 100 мл содержит:

Моксифлоксацина гидрохлорид USP экв. моксифлоксацину 160 мг;

Натрия хлорид USP 800 мг;

Вода для инъекций USP q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA14.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Моксифлоксацин - противомикробное средство из группы фторхинолонов, действует бактерицидно. Проявляет активность в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных, кислотоустойчивых и атипичных бактерий: *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* Эффективен в отношении бактериальных штаммов, резистентных к бета-лактамам антибиотикам и макролидам.

Активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов: грамположительные - *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, нечувствительные к метициллину), *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и макролидам), *Streptococcus pyogenes* (группа А); грамотрицательные - *Haemophilus influenzae* (включая как продуцирующие, так и не продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включая как продуцирующие, так и не продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*; атипичные - *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Перечисленные ниже микроорганизмы чувствительны к моксифлоксацину, тем не менее безопасность и эффективность его при лечении инфекций не была установлена. Грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, чувствительные к метициллину), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae*. Грамотрицательные микроорганизмы: *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazakii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides distansis*, *Bacteroides eggerthii*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Porphyromonas anaerobius*, *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas magnus*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*.

Атипичные микроорганизмы: *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*.

Блокирует топоизомеразы II и IV ферменты, контролирующие топологические свойства ДНК и участвующие в репликации, репарации и транскрипции ДНК. Действие моксифлоксацина зависит от его концентрации в крови и тканях. Минимальные бактерицидные концентрации почти не отличаются от МПК.

Отсутствует перекрестная резистентность с пенициллинами, цефалоспорины, аминогликозидами, макролидами и тетрациклинами. Общая частота развития резистентности низкая. Между препаратами из группы фторхинолонов наблюдается перекрестная резистентность. Однако некоторые грамположительные и анаэробные микроорганизмы, устойчивые к др. фторхинолонам, чувствительны к моксифлоксацину.

Не оказывает фотосенсибилизирующего действия.

Фармакокинетика:

После однократной инфузии моксифлоксацина в дозе 400 мг в течение 1 часа максимальная концентрация препарата (С_{max}) достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4,1 мг/л. После многократных внутривенных инфузий препарата в дозе 400 мг продолжительность 1 час С_{max} варьирует в пределе от 4,1мг/л до 5,9 мг/л. Средние стабильные концентрации, равные 4,4 мг/л, достигаются в конце инфузии.

Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом, с альбуминами) примерно на 45%. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также с фекалиями, как в неизменном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений и глюкоронидов. Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450.

Период полувыведения препарата составляет примерно 12 часов. Средний общий клиренс после введения в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 22% однократной дозы (400 мг) выводится в неизменном виде с мочой, около 26% - с фекалиями.

Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась. Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая с клиренсом креатинина < 30 мл/мин/ 1,73 кв.м) и у находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Показания к применению:

- ↘ внебольничная пневмония;
- ↘ осложненные инфекции кожи и мягких тканей (включая инфицированную диабетическую стопу);
- ↘ осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции (такие как абсцедирующие);
- ↘ неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза

(в том числе сальпингиты и эндометризы).

Для пациентов с нижеперечисленными состояниями, фторхинолоны должны являться препаратами резерва и применяться только при отсутствии альтернативного лечения.

↘ обострение хронического бронхита;

↘ острый синусит.

Следует рассмотреть официальное руководство по правильному применению антибактериальных лекарственных средств.

Противопоказания:

↘ гиперчувствительность к моксифлоксацину;

↘ возраст до 18 лет;

↘ беременность и период лактации.

С **осторожностью** - заболевания ЦНС (в т.ч. заболевания, подозрительные в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающие к возникновению судорожных припадков и снижающие порог судорожной активности, при удлинении интервала QT, гипокалиемии, брадикардии, острой ишемии миокарда, одновременном приеме с препаратами, удлиняющей интервал QT, и противоишемическими средствами Ia и III классов, тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в период беременности и лактации:

Безопасность моксифлоксацина при беременности не установлена и его применение противопоказано. Небольшое количество моксифлоксацина выделяется с грудным молоком. Данные о его применении у женщин в период лактации отсутствуют. Поэтому назначение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы:

В/в (инфузия в течение 60 мин) 400 мг 1 раз в сутки. Длительность терапии зависит от показаний к применению и составляет:

при **внебольничной пневмонии** общая продолжительность ступенчатой терапии - 7-14 дней сначала в/в, затем внутрь;

при **осложненных инфекциях кожи и подкожных тканей** - общая продолжительность ступенчатой терапии (в/в введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день.

Продолжительность лечения препаратом моксифлоксацин внутривенно может достигать 14 дней,

У пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции печени легкой (Child Pugh Class A) и средней (Child Pugh Class B) степени выраженности, а также у больных с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с С_к креатинина ≤ 30 мл/мин/1,73 м²), в т.ч. находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменение режима дозирования не требуется.

Побочное действие:

Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении Моксифлоксацина, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: часто -> 1% < 10%, нечасто -> 0,1% < 1%, редко -> 0,01% < 0,1% очень редко - < 0,01%. Нежелательные явления, отнесенные к категории «часто», наблюдались менее чем у 3% пациентов, кроме тошноты и диареи.

Сердечно-сосудистая система: удлинение интервала QT - часто у больных с сопутствующей гипокалиемией, нечасто - у остальных пациентов; нечасто - тахикардия, учащение сердечного ритма и вазодилатация («приливы» крови к лицу); редко - гипотензия, гипертензия, обмороки; желудочночные тахикардии; очень редко - неспецифические аритмии (включая экстрасистолию), полиморфная желудочковая тахикардия (Torsade de Pointes) или остановка сердца, преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда.

Дыхательная система: нечасто - одышка (включая астматическое состояние).

Пищеварительная система: часто - тошнота, рвота, боли в животе, диарея, переходящее повышение уровня трансаминаз; нечасто - анорексия, запор, диспепсия метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение уровня амилазы, билирубина, нарушения функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы), повышение уровня гамма-глутамил трансферазы и щелочной фосфатазы, редко - дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), желтуха, гелатит (преимущественно холестатический), очень редко - молниеносный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности.

Нервная система: часто - головокружение, головная боль, нечасто - спутанность сознания, дезориентация, вертиго, сонливость, тремор, парестезии/ дизестезии, нарушения сна, редко - гипестезия, патологические сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения, в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов), судорожные припадки с различными клиническими проявлениями (в том числе «grand mal» припадками), нарушения внимания, расстройства речи, амнезия, очень редко - гиперестезия.

Психические расстройства: нечасто - чувство тревоги, повышение психомоторной активности, ажитация, редко - эмоциональная лабильность, депрессия (в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению), галлюцинации, очень редко - деперсонализация, психотические реакции (потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению).

Органы чувств: нечасто - расстройство вкуса, расстройство зрения - нечеткость, снижение остроты зрения, диплопия, особенно в сочетании с головокружением и спутанностью, редко - шум в ушах, нарушение обоняния, включая anosmia, очень редко - потеря вкусовой чувствительности.

Расстройства кровообращения и лимфатической системы: нечасто - анемия, лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения, тромбоцитоз, удлинение протромбинового времени и уменьшение международного нормализованного отношения, редко - изменение концентрации протромбластина, очень редко - повышение концентрации протромбина и уменьшение международного нормализованного отношения, изменение концентрации протромбина и международного нормализованного отношения.

Опорно-двигательная система: нечасто - артралгия, миалгия, редко - тендонит, повышение мышечного тонуса и судороги, очень редко - разрывы сухожилий, артриты, расстройств походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы.

Мочеполовая система: часто - кандидозная суперинфекция, вагинит, нечасто - дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости), редко - нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими нарушениями функции почек).

Кожа и подкожные ткани: очень редко: буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, (потенциально опасный для жизни).

Аллергические реакции: нечасто - крапивница, зуд, сыпь, эозинофилия, редко - анафилактические/ анафилактоидные реакции, ангионевротические отеки, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни), очень редко - анафилактический шок (в том числе угрожающий жизни).

Организм в целом: нечасто - общее недомогание (включая симптомы легкой самочувствия, неспецифическую боль и потливость), редко - отеки.

Местные реакции: часто - неспецифические реакции в месте инфузии (отек, боль, воспаление), нечасто - флебит/ тромбоз/флебит.

Лабораторные показатели: гиперлипидемия, гипергликемия, гиперуремия.

Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани*

Заболевания нервной системы*

Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Психические нарушения*

Нарушения со стороны органа зрения*

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия*

*Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, (продолжающихся месяц или год), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека и органы чувств, (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии ассоциированные с парестезией, депрессию, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Передозировка:

Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении препарата моксифлоксацин в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение свыше 10 дней. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Использование активированного угля для лечения передозировки при внутривенном способе введения препарата имеет весьма ограниченное значение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не требуется коррекция дозировки при совместном применении с атенололом, ранитидином, кальций-содержащими добавками, теофилином, пероральными контрацептивными средствами, глиценклямидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенцидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином).

Варфарин - при одновременном применении с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются. Изменение значения МНО (международного нормализованного отношения). У пациентов, получающих антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в том числе с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагуляционной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявляются, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторинг МНО и при необходимости корректировать дозу пероральных противосвертывающих препаратов.

Диоксин - моксифлоксацин и диоксин не оказывает существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При назначении повторных доз моксифлоксацина максимальная концентрация диоксина увеличивалась приблизительно на 30%, при этом соотношение площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) и минимальная концентрация диоксина не изменяются.

Активированный уголь - при внутривенном введении с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете желудочно-кишечного тракта в процессе энтерогепатической рециркуляции.

Несовместимость - нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми с ним растворами, к которым относятся: раствор натрия хлорида 10%; раствор натрия хлорида 20%; раствор натрия гидрокарбоната 4,2%; раствор натрия гидрокарбоната 8,4%.

Особые указания:

Следует избегать применения препарата моксифлоксацин у пациентов, в анамнезе которых развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолон или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов моксифлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения пользы/риска. Длительные, инвалидизирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции:

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда

несколько систем организма человека (костномышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получающих хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием моксифлоксацина и обратиться к врачу. Тендинит и разрыв сухожилия:

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов.

При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует прекратить прием препарата Белмокси и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует наложить образом пролечить. Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

Периферическая невропатия Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют препарат Белмокси следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорожного припадка. Белмокси следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с состояниями, подозрительными на вовлечение ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорожных припадков или снижающими порог судорожной активности. В связи с отсутствием достаточного количества клинических данных, применение моксифлоксацин у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (по Чайлд-Пью, стадия С) не рекомендуется. При применении препарата моксифлоксацин у некоторых пациентов может отмечаться незначительное увеличение интервала QT. В связи с этим следует избегать назначения моксифлоксацина у пациентов с удлинением интервала QT, с гипокалиемией, а также у тех, которые получают антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол), поскольку опыт применения моксифлоксацина у этих пациентов ограничен. Моксифлоксацин следует назначать с осторожностью вместе с препаратами, которые удлиняют интервал QT (цизаприд, эритромицин, антипсихотические препараты, трициклические антидепрессанты), поскольку возможно аддитивное действие, а также у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как брадикардия, острая ишемия миокарда.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу и скорость инфузии (400 мг за 60 минут). Однако, у пациентов с пневмонией не было выявлено корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Однако, у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями при применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий. На фоне терапии фторхинолонами, в том числе моксифлоксацином, особенно у пациентов пожилого возраста и у тех, которые получают моксифлоксацин вместе с глюкокортикостероидами, возможно развитие тендовлагинита или разрыва сухожилия. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность. Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия сопряжено с риском развития псевдо-мембранозного колита, ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. В этом случае должна быть немедленно назначена соответствующая терапия. В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции. Следует немедленно обратиться к врачу. Очень редко анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока даже после первого применения препарата. В этих случаях моксифлоксацин следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в том числе протившоковые). При назначении препарата моксифлоксацин для инфузии с другими препаратами каждый из них должен вводиться раздельно.

Несмотря на то, что моксифлоксацин редко вызывает побочные реакции со стороны ЦНС, пациенты должны знать свою реакцию на препарат перед тем, как управлять автомобилем или движущимися механизмами.

Форма выпуска: Раствор для инфузий 250 мл в пластиковом флаконе. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения: Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Срок годности: Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска: По рецепту врача.



Произведено для:
BELINDA Laboratories
Лондон, Великобритания
Производитель:
Абарис Хелсека Пвт. Лтд.
Индия