Авелокс



Код АТХ:

- J01MA14

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Моксифлоксацин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, матовые, продолговатые, двояковыпуклые, с фаской, с гравировкой "BAYER" на одной стороне и "M400" - на другой.

	1 таб.
моксифлоксацина гидрохлорид	436.8 мг,
что соответствует содержанию моксифлоксацина	400 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 136 мг, кроскармеллоза натрия - 32 мг, лактозы моногидрат - 68 мг, магния стеарат - 6 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 9-12.6 мг, краситель железа оксид красный - 300-420 мкг, макрогол 4000 - 3-4.2 мг, титана диоксид - 2.7-3.78 мг.

5 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
5 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Раствор для инфузий прозрачный, желтого или желтого с зеленоватым цвета.

	250 мл
моксифлоксацина гидрохлорид	436 мг,
что соответствует содержанию моксифлоксацина	400 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 2 г, натрия гидроксида раствор 2N - 0-50 мг, хлористоводородная кислота 1N - 0-20 мг, вода д/и - 248.659-248.664 г.

250 мл - флаконы бесцветного стекла вместимостью 300 мл (1) - пачки картонные.
250 мл - контейнеры полимерные, запечатанные в защитные пакеты (12) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибактериальный бактерицидный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие моксифлоксацина обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его МИК.

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7}-10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже МИК сопровождается лишь ее незначительным увеличением. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении С8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении С7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

Моксифлоксацин in vitro активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp., а также бактерий, резистентных к бета-лактамным и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина: снижение концентраций Escherichia coli, Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enterococcus spp., Klebsiella spp., а также анаэробов Bifidobacterium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp. Эти изменения были обратимыми в течение двух недель. Токсинов Clostridium difficile не обнаружено.

Тестирование чувствительности in vitro

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы:

Чувствительные	**Умеренно-чувствительные**	**Резистентные**
Грамположительные		
Gardnerella vaginalis		
Streptococcus pneumoniae (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол		
Streptococcus pyogenes (группа A)*		
Группа Streptococcus milleri (S.		

anginosus*, S. constellatus* и S. intermedius)		
Группа Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysagalactiae		
Staphylococcus aureus (чувствительные к метициллину штаммы)*		Staphylococcus aureus (резистентные к метициллину/офлоксацину штаммы)**
Коагулаза-негативные Staphylococcus spp. (S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans), чувствительные к метициллину штаммы		Коагулаза-негативные Staphylococcus spp. (S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans), резистентные к метициллину штаммы
	Enterococcus faecalis* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	Enterococcus avium*	
	Enterococcus faecicum*	
Грамотрицательные		
Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
Haemophillus parainfluenzae*		
Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
Bordetella pertussis		
Legionella pneumophila	Escherichia coli*[a]	
Acinetobacter baumanii	Klebsiella pneumoniae*[a]	
	Klebsiella oxytoca	
	Citrobacter freundii*	
	Enterobacter spp. (E. aerogenes, E. intermedius, E. sakazaki)	
	Enterobacter cloacae*	
	Pantoea agglomerans	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	Proteus mirabilis*	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	Neisseria gonorrhoeae*	
	Providencia spp. (P. rettgeri, P. stuartii)	
Анаэробы		
	Bacteroides spp. (B. fragilis*, B. distasoni*, B. thetaiotaomicron*, B. ovatus*, B. uniformis*, B. vulgaris*)	
Fusobacterium spp.		
	Peptostreptococcus spp.*	
Porphyromonas spp.		
Prevotella spp.		
Propionibacterium spp.		
	Clostridium spp.*	
Атипичные		
Chlamydia pneumoniae*		
Chlamydia trachomatis*		
Mycoplasma pneumoniae*		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma genitalium		
Legionella pneumophila*		
Coxiella burnettii		

* - чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

** - применение препарата Авелокс не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами Staphylococcus aureus, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

[a] - возможно развитие приобретенной резистентности.

Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим при тестировании чувствительности штамма желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение AUC/МИК$_{90}$, превышает 125, а C_{max}/МИК$_{90}$ находится в пределах 8-10, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК$_{90}$ >30-40.

Параметр (среднее значение)	**AUIC* (ч) при приеме внутрь**	**AUC (ч) при инфузии**	**C_{max}/МИК$_{90}$ при приеме внутрь**	**C_{max}/МИК$_{90}$ (инфузии в течение 1 ч)**
МИК$_{90}$ 0.125 мг/л	279	313	23.6	32.5
МИК$_{90}$ 0.25 мг/л	140	156	11.8	16.2
МИК$_{90}$ 0.5 мг/л	70	78	5.9	8.1

* AUIC - площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC/МИК$_{90}$)

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксифлоксацин абсорбируется быстро и почти полностью.

Абсолютная биодоступность при приеме внутрь и в/в инфузии составляет около 91%.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сут в течение 10 дней является линейной.

После однократного приема моксифлоксацина в дозе 400 мг C_{max} в крови достигается в течение 0.5-4 ч и составляет 3.1 мг/л. После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз/сут C_{ss}^{max} и C_{ss}^{min} составляют 3.2 мг/л и 0.6 мг/л, соответственно.

При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 ч) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16%), при этом длительность абсорбции не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приема пищи.

После однократной инфузии Авелокса в дозе 400 мг в течение 1 ч C_{max} достигается в конце инфузии и составляет 4.1 мг/л, что соответствует ее увеличению приблизительно на 26% по сравнению с величиной этого показателя при приеме внутрь. Экспозиция препарата, определяемая по показателю AUC, незначительно превышает таковую при приеме препарата внутрь.

При многократных в/в инфузиях в дозе 400 мг продолжительностью 1 ч C_{ss}^{max} и C_{ss}^{min} варьируют в пределах от 4.1 мг/л до 5.9 мг/л и от 0.43 мг/л до 0.84 мг/л, соответственно. Средние C_{ss}, равные 4.4 мг/л, достигаются в конце инфузии.

Распределение

Равновесное состояние достигается в течение 3 дней.

Связывание с белками крови (главным образом с альбуминами) составляет около 45%.

Моксифлоксацин быстро распределяется в органах и тканях. V_d составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации моксифлоксацина, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах), в носовых пазухах (верхнечелюстная и этмоидальная пазухи), в носовых полипах, очагах воспаления (в содержимом пузырей при поражении кожи). В интерстициальной жидкости и в слюне моксифлоксацин определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме. Кроме того, высокие концентрации моксифлоксацина определяются в тканях органов брюшной полости, перитонеальной жидкости, а также в тканях женских половых органов.

Метаболизм

Моксифлоксацин подвергается биотрансформации 2-ой фазы и выводится из организма почками, а также через кишечник, как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (M1) и глюкуронидов (M2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты M1 и M2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет примерно 12 ч. Средний общий клиренс после приема препарата внутрь и после в/в введения в дозе 400 мг составляет 179-246 мл/мин.

Почечный клиренс составляет 24-53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата.

Баланс масс исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет приблизительно 96-98%, что указывает на отсутствие окислительного метаболизма. Около 22% однократной дозы (400 мг) выводится в неизмененном виде почками, около 26% - через кишечник.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия в 33% по показателям AUC и C_{max}. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и C_{max} были обусловлены скорее разницей в массе тела, чем полом и не считаются клинически значимыми.

Не выявлено клинически значимых различий в фармакокинетике моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.

Исследования фармакокинетики моксифлоксацина у детей не проводились.

Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при КК<30 мл/мин/1.73 $м^2$) и у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Не было существенных различий в концентрации моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией печени.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания у взрослых, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

— острый синусит;

— обострение хронического бронхита;

— внебольничная пневмония (в т.ч. вызванная штаммами микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*);

— неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;

— осложненные инфекции кожи и подкожных структур (включая инфицированную диабетическую стопу);

— осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в т.ч. внутрибрюшинные абсцессы;

— неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (в т.ч. сальпингиты и эндометриты).

* - Streptococcus pneumoniae с множественной резистентностью к антибиотикам включают штаммы, резистентные к пенициллину, и штаммы, резистентные к двум или более антибиотикам из таких групп как пенициллины (при МИК ≥2 мг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Бронхит
- Инфекции
- Пневмония
- Сальпингит
- Синусит
- Эндометрит

Противопоказания:

— наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;

— в доклинических и клинических исследованиях после введения моксифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параметров сердца, выражавшихся в удлинении интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некорригированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой;

— моксифлоксацин нельзя применять с другими препаратами, удлиняющими интервал QT;

— в связи с наличием в составе препарата лактозы, его прием противопоказан при врожденной непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблеток);

— в связи с ограниченным количеством клинических данным применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в 5 раз выше ВГН;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к моксифлоксацину, другим хинолонам или любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью* применять при заболеваниях ЦНС (в т.ч. при заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорожных припадков и снижающих порог судорожной готовности; у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста; при myasthenia gravis; при циррозе печени; при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь и в/в по 400 мг 1 раз/сут.

Продолжительность лечения Авелоксом при приеме внутрь и в/в введении определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом и составляет: при *обострении хронического бронхита* - 5-10 дней; при *внебольничной пневмонии* общая продолжительность ступенчатой терапии (в/в введение с последующим приемом внутрь) - 7-14 дней сначала в/в, затем внутрь, или 10 дней внутрь; при *остром синусите и неосложненных инфекциях кожи и мягких тканей* - 7 дней; при *осложненных инфекциях кожи и подкожных тканей* общая продолжительность ступенчатой терапии (в/в введение с последующим приемом внутрь) составляет 7-21 день; при *осложненных интраабдоминальных инфекциях* общая продолжительность ступенчатой терапии (в/в введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 5-14 дней; при *неосложненных воспалительных заболеваниях органов малого таза* **-** 14 дней.

Продолжительность лечения Авелоксом может достигать 21 дня.

Изменения режима дозирования у **пожилых пациентов** не требуется.

Эффективность и безопасность применения моксифлоксацина у **детей и подростков** не установлена.

Пациентам с нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется.

У **пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с КК ≤ 30 мл/мин/1.73 м^2), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе,** изменения режима дозирования не требуется.

У пациентов различных этнических групп изменения режима дозирования не требуется.

Таблетки следует принимать, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи. Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Раствор для инфузий следует вводить в/в в течение 60 мин. Препарат можно вводить как в разбавленном, так и в неразбавленном виде с использованием Т-образного переходника). Раствор Авелокса совместим со следующими растворами: вода для инъекций, раствор натрия хлорида 0.9%, раствор натрия хлорида 1М, раствор декстрозы 5%, раствор декстрозы 10%, раствор декстрозы 40%, раствор ксилита 20%, раствор Рингера, раствор Рингера-лактата.

Следует использовать только прозрачный раствор.

После разведения совместимыми растворителями раствор Авелокса остается стабильным в течение 24 ч при комнатной температуре. Поскольку раствор нельзя замораживать или охлаждать, его нельзя хранить в холодильнике. При охлаждении раствор может преципитировать, однако при комнатной температуре преципитат обычно растворяется. Раствор следует хранить в производственной упаковке.

Если раствор для инфузий назначают совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.

Побочное действие:

Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии [в/в введение препарата с последующим его приемом внутрь] и только в/в), получены из клинических исследований и постмаркетинговых сообщений (выделены ***курсивом***). Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе "часто", встречались с частотой ниже 3%, за исключением тошноты и диареи.

В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Определение частоты побочных реакций: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000).

Инфекции: грибковые инфекции.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, удлинение протромбинового времени и увеличение МНО; редко - изменение концентрации тромбопластина; очень редко - повышение концентрации протромбина и уменьшение МНО.

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции, крапивница, зуд, сыпь, эозинофилия; редко - анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко - анафилактический/анафилактоидный шок (в т.ч. потенциально угрожающий жизни).

Со стороны обмена веществ: нечасто - гиперлипидемия; редко - гипергликемия, гиперурикемия.

Психические расстройства: нечасто - тревожность, психомоторная гиперреактивность, ажитация; редко - эмоциональная лабильность, депрессия (***в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки***), галлюцинации; очень редко - деперсонализация, психотические реакции (***потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки***).

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - парестезии, дизестезии, нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания, дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость; редко - гипестезия, нарушения обоняния (включая аносмию), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, ***в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов***), судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. "grand mal" припадки), нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая невропатия, полиневропатия; очень редко - гиперестезия.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко - преходящая потеря зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС).

Со стороны органа слуха: редко - шум в ушах, ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией; нечасто - удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко - повышение АД, снижение АД, обмороки, желудочковые тахиаритмии; очень редко - неспецифические аритмии, ***полиморфная желудочковая тахикардия (типа "пируэт"), остановка сердца (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).***

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, включая астматическое состояние.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, боли в животе, диарея; нечасто - сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение активности амилазы; редко - дисфагия, стоматит, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение активности печеночных трансаминаз; нечасто - нарушения функции печени (включая повышение активности ЛДГ), повышение концентрации билирубина, повышение активности ГГТ и ЩФ; редко - желтуха, гепатит (преимущественно холестатический); очень редко - ***фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).***

Со стороны кожных покровов: очень редко **- *буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).***

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, миалгия; редко - тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, мышечная слабость; очень редко - артрит, ***разрывы сухожилий, нарушение походки вследствие повреждения опорно-двигательного аппарата, усиление симптомов миастении.***

Со стороны мочевыделительной системы: 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 пациентов пожилого возраста с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

Со стороны организма в целом: нечасто - ***общее недомогание, неспецифическая боль, потливость.***

Местные реакции: часто - реакции в месте инъекции/инфузии; нечасто - ***флебит/тромбофлебит в месте инфузии.***

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию: часто - повышение активности ГГТ; нечасто - желудочковые тахиаритмии, артериальная гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. "grand mal" припадки), галлюцинации, нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

Передозировка:

Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении Авелокса в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более.

Лечение: в случае передозировки в соответствии с клинической ситуацией проводят симптоматическую и поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом.

Применение активированного угля сразу после перорального приема препарата может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случаях передозировки.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения моксифлоксацина при беременности не установлена и его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности).

В *исследованиях на животных* была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его применении у женщин во время лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не требуется коррекция дозы при совместном применении препарата Авелокс с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, с теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином).

Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT. Вследствие совместного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт". Противопоказано совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами, влияющими на удлинение интервала QT: антиаритмические препараты класса IA (в т.ч. хинидин, гидрохинидин, дизопирамид); антиаритмические препараты класса III (в т.ч. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид); нейролептики (в т.ч. фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд); трициклические антидепрессанты; противомикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин в/в, пентамидин, противомалярийные препараты, особенно галофантрин); антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин); другие (цизаприд, винкамин в/в), бепридил, дифеманил.

Прием внутрь препарата Авелокс и антацидов, поливитаминов и минералов может нарушить всасывание

моксифлоксацина вследствие образования хелатных комплексов с поливалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме крови может быть значительно ниже терапевтической. В связи с этим антацидные, антриретровирусные (например, диданозин) и другие препараты, содержащие кальций, магний, алюминий, железо, сукральфат, цинк следует принимать как минимум за 4 ч до или через 4 ч после приема внутрь Авелокса.

При сочетанном применении Авелокса с варфарином протромбиновое время и другие параметры свертывания крови не изменяются.

У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с антибиотиками, в т.ч. с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагулянтной 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 выявляется, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторирование МНО и при необходимости корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При повторном назначении моксифлоксацина C_{max} дигоксина увеличивалась приблизительно на 30%. При этом соотношение AUC и C_{min} дигоксина не изменяются.

При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% в результате замедления его абсорбции. В случае передозировки применение активированного угля на ранней стадии всасывания препятствует дальнейшему повышению системного воздействия.

При в/в введении с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете ЖКТ в процессе энтерогепатической циркуляции.

Всасывание моксифлоксацина не изменяется при одновременном приеме пищи (включая молочные продукты). Моксифлоксацин можно принимать независимо от приема пищи.

Несовместимость

Инфузионный раствор моксифлоксацина нельзя вводить одновременно со следующими препаратами: раствор натрия хлорида 10%, раствор натрия хлорида 20%, раствор натрия гидрокарбоната 4.2%, раствор натрия гидрокарбоната 8.4%.

Особые указания и меры предосторожности:

В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения препарата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение препаратом Авелокс следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).

При применении препарата Авелокс у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT.

Авелокс следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших Авелокс, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT.

При применении препарата Авелокс может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями.

В связи с этим Авелокс противопоказан:

- пациентам с установленным удлинением интервала QT;

- пациентам с некорректированной гипокалиемией;

- пациентам с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия.

Авелокс следует применять с осторожностью:

- у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда;

- у пациентов с циррозом печени (т.к. у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).

При приеме препарата Авелокс сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение препаратом Авелокс.

При приеме препарата Авелокс сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи (таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение препаратом Авелокс.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Авелокс следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая Авелокс, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита, ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения препаратом Авелокс развилась тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Авелокс следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии хинолонами, в т.ч. моксифлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия, особенно у пожилых и пациентов, получающих ГКС. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность.

При применении хинолонов отмечаются реакции фоточувствительности. Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении препарата Авелокс в практике не отмечалось реакций фоточувствительности. Тем не менее, пациенты, получающие Авелокс, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового света.

Применение препарата в форме таблеток для приема внутрь не рекомендуется у пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с тубоовариальными или тазовыми абсцессами).

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами Staphylococcus aureus резистентными к метициллину. В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

Способность препарата Авелокс подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия in vitro моксифлоксацина с тестом на Mycobacterium spp., приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение препаратом Авелокс. У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая препарат Авелокс, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полиневропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости. Пациентов, которым проводится лечение препаратом Авелокс, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов невропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость.

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого назначения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки. В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить препарат Авелокс и принять необходимые меры. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Авелокс больным психозами и больным с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Из-за широкого распространения и растущей заболеваемости инфекциями, вызванными резистентной к фторхинолонам Neisseria gonorrhoeae при лечении больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза не следует проводить монотерапию моксифлоксацином, за исключением случаев, когда присутствие резистентной к фторхинолонам N. gonorrhoeae исключено. Если нет возможности исключить присутствие резистентной к фторхинолонам N. gonorrhoeae, необходимо решить вопрос о дополнении эмпирической терапии моксифлоксацином соответствующим антибиотиком, который активен в отношении N. gonorrhoeae (например, цефалоспорин).

Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме), должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС и нарушения зрения.

При нарушениях функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек (в т.ч. при КК <30 мл/мин/1.73 м^2), а также **пациентам, находящимся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе,** изменений режима дозирования не требуется.

При нарушениях функции печени

Пациентам с незначительными нарушениями функции печени (класс А или В по шкале Чайлд-Пью) изменений режима дозирования не требуется.

С *осторожностью* применять при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста изменений режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский и подростковый возраст до 18 лет**.**

Условия хранения:

Список Б. Таблетки следует хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 25°С.

Раствор для инфузий следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности препарата во флаконах - 5 лет, в контейнерах полимерных - 3 года.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aveloks