

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОЗЕРЛІК®
(OZERLYK®)

Склад:

діюча речовина: gatifloxacin;

1 таблетка містить гатифлоксацину сесквігідрату еквівалентно гатифлоксацину 400 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза,

Opadry 03B52014 жовтий: гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), макрогол, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТС J01M A16.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекційно-запальних процесів, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як:

- гострий синусит;
- інфекції дихальних шляхів (гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія);
- ускладнені інфекції нирок і сечовидільної системи (у тому числі гострий пієлонефрит, цистит; уретрит, хронічні інфекції сечовидільної системи);
- гонорея (неускладнені уретрит, цервіцит).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гатифлоксацину та до інших фторхінолонів в анамнезі або до інших компонентів препарату. Цукровий діабет, захворювання центральної нервової системи (епілепсія, знижений судомний поріг).

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають незалежно від прийому їжі, зазвичай 1 раз на добу.

Гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту: 400 мг 1 раз на добу; тривалість лікування – 5 - 7 діб.

Гострий синусит: 400 мг 1 раз на добу; тривалість лікування – 10 діб.

Негоспітальна пневмонія: 400 мг 1 раз на добу або 200 мг 2 рази на добу; тривалість лікування – 7 - 14 діб.

Неускладнені інфекції сечового тракту (цистит): 400 мг 1 раз на добу або 200 мг 2 рази на добу; тривалість лікування – 3 доби.

Ускладнені інфекції сечовидільного тракту: 400 мг 1 раз на добу або 200 мг 2 рази на добу; тривалість лікування – 7 - 10 діб.

Гострий пієлонефрит: 400 мг 1 раз на добу; тривалість лікування – 7 - 10 діб.

Неускладнена уретральна гонорея у чоловіків, цервікальна гонорея у жінок: 400 мг 1 раз на добу одноразово.

Оскільки гатифлоксацин виділяється в основному шляхом ниркової екскреції, пацієнтам з кліренсом креатиніну < 40 мл/хв, включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, потрібна корекція режиму дозування. Рекомендуються такі зміни дозування препарату у пацієнтів з нирковою недостатністю:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Початкова доза, мг	Наступна доза
≥ 40	400	400 мг щоденно
< 40	400	200 мг щоденно
Гемодіаліз	400	200 мг щоденно

Тривалий амбулаторний перитонеальний діаліз	400	200 мг щоденно
--	-----	----------------

Схема з одноразовим застосуванням препарату в дозі 400 мг (для лікування неускладнених інфекцій сечових шляхів і гонореї) і 200 мг 1 раз на добу протягом 3 днів не потребує корекції дози у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Побічні реакції.

Найпоширеніші побічні ефекти гатифлоксацину – запаморочення, блювання, діарея, вагініт, абдомінальний біль, головний біль. Також можливі:

з боку імунної системи: гарячка, жар, анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк;

з боку шкіри: шкірні висипання, кропив'янка, еритема, свербіж, фотосенсибілізація, фототоксичність, алергічний дерматит, пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона;

з боку нервової системи: ажитація, збудження, порушення та втрата свідомості, депресія, нервозність, неспокій, тривога, кошмари чи параноя, порушення сну, безсоння, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів, тремор, судоми, порушення зору, дзвін у вухах, ототоксичність;

з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, периферичні набряки, розширення судин, подовження інтервалу QT на ЕКГ, синкопе, *torsades de pointes*;

з боку травного тракту: анорексія, запор, диспепсія, здуття живота, глосит, гастрит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, виразка ротової порожнини, печія, порушення апетиту, блювання, нудота, спрага, сухість у роті, панкреатит;

з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: артропатії, артралгії, міалгії, судоми м'язів, порушення суглобового хряща, тендиніти, тендовагініти, розриви сухожилля;

з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, холестатична жовтяниця, гепатит, біль у правому підребер'ї;

з боку ендокринної системи: коливання рівня цукру у крові – гіпоглікемія (включаючи гіпоглікемічну кому), гіперглікемія (включаючи гіперосмолярну некетонемічну гіперглікемію);

з боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, кристалурія, транзиторний нефрит, дизурія та гематурія зустрічаються рідко;

з боку системи дихання: диспное, фарингіт;

лабораторні порушення: нейтропенія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, білірубіну, амілази, порушення рівня електролітів, підвищення протромбінового часу, тромбоцитопенія;

загальні розлади: астенія (слабкість), біль у спині, біль у грудях.

Інші побічні реакції можуть зустрічатись при застосуванні гатифлоксацину у складі моно- чи комбінованої терапії: порушення мислення, порушення толерантності до алкоголю, артрит, астма (бронхоспазм), атаксія, біль у кістках, брадикардія, хейліт, коліт, ціаноз, деперсоналізація, дисфагія, біль у вухах, екхімози, носова кровотеча, ейфорія, біль в очах, фоточутливість очей, шлунково-кишкової геморагії, генералізовані набряки, гінгівіт, ворожість, галюцинації, маткові кровотечі, гематурія, гіперестезія, гіпервентиляція, гіпоглікемія, лімфаденопатія, макулопапульозні висипання, метрорагія, мігрень, набряк губ, міалгія, міастенія, біль у шиї, панічні атаки, параноя, параосмія, фотофобія, псевдомембранозний коліт, психоз, птоз, ректальні геморагії, стрес, субстернальний біль, везикулобульозні висипання.

Передозування.

Симптоми: сплутаність свідомості, зменшення частоти дихання, запаморочення, нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, судомні напади, тремор, психози, порушення зору і слуху, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі.

Лікування: промивання шлунка. Пацієнт повинен перебувати під наглядом лікаря та отримувати симптоматичне лікування. Потрібно застосувати відповідну до стану гідратаційну терапію.

Гатифлоксацин недостатньо ефективно виводиться з організму шляхом гемодіалізу (приблизно 14 % протягом 4 годин) або за допомогою форсованого гемодіалізу (приблизно 11 % через 8 днів).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат протипоказаний.

У період лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Діти.

Дітям та підліткам до 18 років препарат не застосовують.

Особливості застосування.

При прийомі антибактеріальних препаратів, включаючи і гатифлоксацин, повідомлялося про розвиток псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості. Цю особливість потрібно враховувати при призначенні гатифлоксацину пацієнтам, які страждають від діареї після прийому лікарських препаратів. Гатифлоксацин може спричинити збільшення QT-інтервалів електрокардіограми у деяких пацієнтів. Через недостатній клінічний досвід гатифлоксацин не призначають пацієнтам з подовженими QT-інтервалами, пацієнтам з неадекватною гіперкальціємією та пацієнтам, які отримують клас IA (наприклад хінідин, прокаїнамід) або клас III (наприклад аміодарон, соталол) протиаритмічних препаратів.

Фармакокінетичні дослідження не були проведені для гатифлоксацину та препаратів, які подовжують QT-інтервали, таких як цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні та трициклічні антидепресанти.

Гатифлоксацин приймають з обережністю при паралельному застосуванні з цими препаратами. Препарат необхідно з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями серця, такими як брадикардія та гостра ішемія міокарда.

Імовірність подовження інтервалу QT може зростати зі збільшенням концентрації гатифлоксацину, тому рекомендовану дозу не слід перевищувати. Подовження тривалості QT може призвести до збільшення ризику виникнення шлуночкових аритмій.

У випадках підвищеної чутливості до препарату та при розвитку анафілактичного шоку спостерігалися тяжкі та летальні випадки у пацієнтів, які пройшли лікування хінолоном.

Гатифлоксацин не слід застосовувати при перших проявах підвищеної чутливості – висипаннях на шкірі або інших алергічних реакціях.

Пацієнтам, які отримують лікування препаратом, потрібно контролювати рівень цукру у крові. У разі, якщо рівень цукру знизився чи підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Препарат необхідно призначати з обережністю при нирковій недостатності. Ретельне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та під час проведення лікування, за необхідності слід зменшити дозу гатифлоксацину. Пацієнтам із порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) для уникнення накопичення гатифлоксацину через пониження кліренсу необхідно коригувати дозу (зменшуючи дозу до 200 мг 1 раз на добу в період пониження кліренсу креатиніну). Для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв рекомендуються знижені дози гатифлоксацину.

Щоб уникнути фотосенсибілізації та фототоксичності гатифлоксацину, під час лікування не слід виходити на вулицю та попадати під ультрафіолетове проміння.

Пацієнтам літнього віку препарат застосовують з обережністю.

Вплив на сухожилля.

При застосуванні хінолонів, включаючи гатифлоксацин, відзначалися випадки розриву сухожиль. Ризик розриву сухожиль збільшується у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди, особливо пацієнти старшого віку. У такому разі прийом препарату слід припинити. Розриви сухожиль можуть виникати як під час, так і після прийому гатифлоксацину.

Периферична нейропатія.

При прийомі хінолонів відзначалися поодинокі випадки сенсорної чи сенсорно-моторної полінейропатії, що проявляється парестезією, гіпестезією, дизестезією, слабкістю, а також судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску, психоз. Хінолони можуть також стимулювати нервову систему, що проявляється тремором, безсонням, судомами, галюцинаціями, параноєю, депресією, нічними мареннями, безсонням. Ці реакції можуть виникати при прийомі першої дози. В такому випадку прийом препарату слід припинити.

Як і інші хінолони, гатифлоксацин з обережністю слід застосовувати при розладах центральної нервової системи, таких як церебральний атеросклероз, епілепсія та інші фактори, які передують розвитку судом. При застосуванні хінолонів можуть відзначатися тяжкі анафілактичні реакції, деякі реакції супроводжуються серцево-судинним колапсом, артеріальною гіпотензією/шоком, судомами, втратою свідомості, дзвоном у вухах, ангіоневротичним набряком (включаючи язик, горло, гортань, обличчя) і гострим респіраторним дистресом, задишкою, кропив'яркою, свербіжем та іншими тяжкими шкірними

реакціями. При даних симптомах прийом препарату слід припинити і застосувати відповідні заходи (антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

При прийомі антибактеріальних препаратів повідомлялося про тяжкі та іноді летальні випадки, деякі – внаслідок гіперчутливості, а деякі – неясної етіології. Клінічні прояви можуть включати один або кілька з наведених симптомів: гарячка, висипання або тяжкі дерматологічні реакції (токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона), васкуліт, артралгія, міалгія, сироваткова хвороба, алергічний пневмоніт, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, гепатит, жовтяниця, гострий некроз гепатоцитів чи печінкова недостатність, анемія, включаючи гемолітичну чи апластичну анемію, тромбоцитопенія, включаючи тромбоцитопенічну пурпуру, лейкопенію, агранулоцитоз, панцитопенію та /або інші порушення з боку системи крові.

При прийомі антибіотиків змінюється флора кишечника і може провокуватися ріст *Clostridium difficile*, що первинно спричиняє антибіотикоасоційований коліт.

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

Препарат необхідно з обережністю застосовувати під час керування транспортними засобами і роботи зі складними механізмами (можливе виникнення запаморочення).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Прийом гатифлоксацину через годину після циметидину (1 раз на добу перорально у дозі 200 мг) не впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати вказують на те, що на всмоктування гатифлоксацину не впливають антагоністи H₂-рецепторів гістаміну, такі як циметидин і фамотидин. Одночасне застосування гатифлоксацину з антацидними лікарськими засобами зменшує його біодоступність.

Застосування гатифлоксацину не впливає на системний кліренс внутрішньовенного мідазоламу. Добова внутрішньовенна доза мідазоламу 0,0145 мг/кг не впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати можуть бути враховані у разі недостатньої ефективності гатифлоксацину під час проведення досліджень з ізоферментом CYP3A4 у людей.

Одночасне застосування гатифлоксацину і теофіліну не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів.

Сумісне застосування гатифлоксацину і варфарину не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів, протромбінний час не змінювався.

Одночасне застосування гатифлоксацину з цукрознижувальними пероральними препаратами може призвести до коливань рівня глюкози (може виникати гіпоглікемія або гіперглікемія) у крові, що потребує ретельного контролю за показниками рівня глюкози у крові протягом лікування гатифлоксацином. У разі, якщо виникають небезпечні для здоров'я пацієнта відхилення рівня глюкози у крові, гатифлоксацин потрібно відмінити.

Небезпека розвитку шлуночкових порушень ритму при застосуванні гатифлоксацину зростає і стає реальною небезпекою у хворих старших вікових груп, особливо у жінок, при наявних захворюваннях серця, при супутньому застосуванні лікарських засобів, які збільшують тривалість інтервалу QT (цизаприд, еритроміцин, антипсихотичні препарати, трициклічні антидепресанти) чи гальмують серцевий ритм (протиаритмічні препарати класу IA (наприклад хінідин, прокаїнамід) або класу III (наприклад аміодарон, соталол), спричиняють гіпокаліємію, а також при одночасному застосуванні препаратів, що мають конкуруючі шляхи метаболізму та змінюють концентрацію один одного.

Паралельне застосування гатифлоксацину та дигоксину не дало значного ефекту стосовно зміни фармакокінетики гатифлоксацину. Пацієнтів, які приймають дигоксин, необхідно перевіряти на ознаки та симптоми токсичності. У пацієнтів, які виявили ознаки чи симптоми інтоксикації дигоксином, концентрацію дигоксину у сироватці слід перевірити та дозу дигоксину відкоригувати відповідно.

Системне виведення гатифлоксацину значно підвищується при паралельному застосуванні гатифлоксацину та пробенециду.

Під час доклінічних і клінічних досліджень виявлено, що при паралельному застосуванні фторхінолонів з нестероїдними протизапальними препаратами може підвищуватися ризик виникнення розладів центральної нервової системи і судом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гатифлоксацин активний проти широкого діапазону грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, тому він показаний для лікування захворювань, спричинених такими збудниками:

- грампозитивні мікроорганізми: чутливі – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* та відносно чутливі – *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae*;
- грамнегативні мікроорганізми: чутливі – *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамази), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β-лактамази), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують β-лактамази) та відносно чутливі – *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*;
- відносно чутливі анаероби: *Bacteroides distasonis*, *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*;
- чутливі атипові збудники: *S. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. Pneumophila*, *Ureaplasma*;
- відносно чутливі атипові форми: *Legionella pneumophila*, *Caxiella burnettii*.

До гатифлоксацину чутливі такі збудники, як мікобактерії туберкульозу і *H. pylori*.

Протибактеріальна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-гіраза є важливим ферментом, що бере участь у редуплікації ДНК збудників. Топоізомераза IV є ферментом, що відіграє провідну роль у розподілі хромосом при поділі бактеріальної клітини.

Гатифлоксацин ефективний відносно бактерій, резистентних до β-лактамних і макролідних антибіотиків.

Фармакокінетика. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину – 96 %. Пік концентрації в плазмі настає через 1 - 2 години після перорального застосування. Зв'язування з білками плазми крові становить майже 20 %.

Гатифлоксацин добре проникає у більшість тканин організму і швидко розподіляється у біологічних рідинах. Високі концентрації утворюються в легеневій тканині, слизовій оболонці бронхів, придаткових порожнинах носа, в альвеолярних макрофагах, тканинах середнього вуха, тканинах шкіри, тканинах і секреті простати, слині, жовчі, сім'явивідній рідині, піхві, матці, ендо- та міометрії, маткових трубах, яєчниках.

Гатифлоксацин в організмі біотрансформується з < 1 % виділення дози у сечу.

Виводиться нирками. Середнє видалення гатифлоксацину становить від 7 до 14 годин і не залежить від дози та режиму застосування.

В експериментах з тваринами гатифлоксацин вільно проходив крізь плаценту та потрапляв у грудне молоко.

У жінок були виявлені відмінності у фармакокінетиці гатифлоксацину. Жінки літнього віку мали 21 % збільшення максимальної концентрації у плазмі крові, 32 % збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) (0-) і повільніше виведення порівняно з жінками молодшого віку.

Педіатрія. Фармакокінетика гатифлоксацину у дітей не була визначена.

Ниркова недостатність. У людей з нирковою недостатністю кліренс гатифлоксацину знижений, системний вплив більш виражений.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці, по 10 картонних упаковок у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

СП 289 (А), РІККО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія.