

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГАТИМАК В/В
(GATIMAC I/V)

Склад:

діюча речовина: gatifloxacin;

1 мл розчину містить гатифлоксацину сесквігідрату еквівалентно 2 мг гатифлоксацину;

допоміжні речовини: декстроза безводна, динатрію едетат, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекційно-запальних захворювань, спричинених чутливими до гатифлоксацину мікроорганізмами, а саме:

інфекції дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія);

інфекції ЛОР-органів (гострий синусит);

неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (цистит), ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; пієлонефрит;

неускладнена уретральна гонорея у чоловіків;

ендоцервікальна і ректальна гонорея у жінок.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гатифлоксацину, інших фторхінолонів або до допоміжних речовин препарату.

Цукровий діабет. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням слід провести шкірний тест на переносимість. Препарат призначають кожні 24 години внутрішньовенно краплинно. Дозування та тривалість лікування залежать від виду та ступеня тяжкості інфекції.

Загострення хронічного бронхіту – 400 мг 1 раз на добу протягом 5-7 діб.

Гострий синусит – 400 мг 1 раз на добу протягом 10 діб.

Негоспітальна пневмонія – 400 мг 1 раз на добу протягом 7-14 діб.

Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів – 400 мг одноразово або 200 мг 1 раз на добу протягом 3 діб.

Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит – 400 мг на добу протягом 7-10 діб.

Неускладнена уретральна гонорея у чоловіків та неускладнена ендцервікальна і ректальна гонорея у жінок – 400 мг одноразово.

Коригування дози для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Оскільки гатифлоксацин виводиться в основному шляхом ниркової екскреції, хворим з кліренсом креатиніну < 40 мл/хв, включаючи пацієнтів на гемодіалізі або на довготривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, необхідна корекція режиму дозування.

Рекомендуються такі дозування препарату у пацієнтів з нирковою недостатністю:

Кліренс креатиніну	Початкова доза	Наступна доза
> 40 мл/хв.	400 мг	400 мг кожного дня
< 40 мл/хв.	400 мг	200 мг кожного дня
Гемодіаліз	400 мг	200 мг кожного дня
Довготривалий амбулаторний перитонеальний діаліз	400 мг	200 мг кожного дня

Хронічна печінкова недостатність: немає необхідності проводити корекцію режиму дозування Гатимаку В/В для пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Гатимак В/В слід застосовувати лише шляхом інфузій, він не призначений для внутрішньом'язового, інтравенного, внутрішньочеревинного або підшкірного застосування.

Інфузію слід проводити протягом 60 хв.

Побічні реакції.

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

з боку імунної системи: анафілактоїдні реакції, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк;

з боку шкіри: шкірні висипання, відчуття свербіжжю, фотосенсибілізація, фототоксичність, пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона;

з боку нервової системи: ажитація, збудження, порушення свідомості, депресія, нервозність, неспокій, тривожність, кошмарні сновидіння, параноя, порушення сну, безсоння, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів, тремор, судоми, порушення зору, дзвін у вухах, ото токсичність;

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

з боку травного тракту: анорексія, запор, диспепсія, метеоризм, глосит, гастрит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, пінгівіт, виразка ротової порожнини, шлунково-кишкова кровотеча, печія, порушення апетиту, блювання, нудота, спрага, панкреатит;

з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артропатії, артралгії, міалгії, судоми м'язів, порушення суглобового хряща, тендиніти, тендовагініти, розриви сухожильок;

з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, холестатична жовтяниця, гепатит;

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

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

з боку системи дихання: фарингіт, диспное;

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

загальні розлади: астения, біль у спині, біль у грудях.

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

Передозування.

Симптоми: сплутаність свідомості, запаморочення, блювання, судомні напади, тремор, психози.

Можливе посилення побічних ефектів.

Лікування: пацієнт має перебувати під контролем і отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Потрібно проводити відповідну до стану регідратацію. Гатифлоксацин не досить ефективно виводиться з організму шляхом гемодіалізу (приблизно 14 % протягом 4 годин) або при постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (приблизно 11 % – через 8 днів).

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності застосування препарату протипоказано. У період лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Не застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

При прийомі антибактеріальних препаратів, включаючи і гатифлоксацин, повідомлялося про розвиток псевдомембранозного коліту різної 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 слід призначати пацієнтам із подовженими QT-інтервалами, пацієнтам із неадекватною гіперкальціємією та пацієнтам, які отримують клас I A (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 цисап्राїд, еритроміцин, протипсихотики, та трициклічних антидепресантів.

Гатифлоксацин слід приймати 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 можна перевищувати. Подовження тривалості QT може призвести до збільшення ризику виникнення шлуночкових аритмій.

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

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

Пацієнтам, які лікуються препаратом, потрібно проводити контроль рівня цукру у крові. У разі, якщо рівень цукру знизився чи підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Призначення гатифлоксацину має бути обережним при наявності ниркової недостатності. Ретельне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та під час проведення лікування, при необхідності слід зменшити дозу гатифлоксацину. Для пацієнтів із порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) для уникнення накопичення гатифлоксацину через пониження кліренсу необхідно провести корекцію дози (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 фотосенсбілізації та фототоксичності гатифлоксацину під час лікування цим препаратом не слід виходити на вулицю та попадати під ультрафіолетове проміння.

Особам літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю.

Вплив на сухожилля.

При застосуванні хінолінів, 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 рідкі випадки сенсорної чи сенсомоторної полінейропатії, що проявляється парестезією, гіпоестезією, дисестезією, 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 хіноліни, гатифлоксацин з обережністю слід застосовувати при розладах ЦНС, таких як церебральний атеросклероз, епілепсія, та інші фактори, які передують розвитку судомам.

При застосуванні хінолонів можуть відзначатися тяжкі анафілактичні реакції, деякі реакції супроводжуються серцево-судинним колапсом, іпотензією/шоком, судомами, втратою свідомості, дзвоном у вухах, ангіоневротичним набряком (включаючи язик, горло, гортань, обличчя) і гострий респіраторний дистрес, задишка, кропив'янка, свербіж, і інші серйозні шкірні реакції. При даних симптомах прийом препарату слід припинити і застосувати відповідні заходи (кисень, антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

При прийомі антибактеріальних препаратів повідомлялося про тяжкі та іноді летальні випадки, деякі внаслідок гіперчутливості, а деякі при неясній 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, міальгія, сироваткова хвороба, алергічний пневмоніт, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, гепатит, жовтяниця, гострий некроз гепатоцитів чи печінкова недостатність, анемія, включаючи гемолітичну чи апластичну, тромбоцитопенія, включаючи тромбоцитопенічну пурпуру, лейкопенію, агранулоцитоз, панцитопенію, та/або інші порушення з боку крові.

При прийомі антибіотиків змінюється флора кишечника і може провокуватися ріст *Clostridium difficile* що первинно спричиняє антибіотико-асоційований коліт.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Може порушуватися швидкість психомоторних реакцій, тому під час лікування слід утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з точними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Прийом гатифлоксацину за 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, такі як циметидин і фамотидин.

Одночасне застосування гатифлоксацину з антацидними лікарськими засобами зменшує його біодоступність.

Застосування гатифлоксацину не впливає на систематичний кліренс внутрішньовенного мідозоламу. Добова внутрішньовенна доза мідозоламу 0,0145 мг/кг не впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати можуть бути враховані при недостатній ефективності гатифлоксацину при проведенні досліджень з ізоферментом CYP3A4 у людей.

Паралельне застосування гатифлоксацину і теofilіну не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів.

Паралельне застосування гатифлоксацину і варфарину не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів, протромбіновий час не змінювався. Однак завдяки тому, що деякі хінолони збільшують ефект варфарину чи його похідних, протромбіновий час чи інший відповідний тест на згортання крові слід суворо контролювати, якщо протибактеріальний хінолон призначений разом із варфарином чи похідними цього препарату.

Одночасне застосування гатифлоксацину з цукрознижуючими 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 такі відхилення рівня глюкози у крові, які є небезпечними для здоров'я пацієнта, гатифлоксацин потрібно відмінити.

Небезпека розвитку шлуночкових порушень ритму при застосування 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, еритоміцин, антипсихотичні препарати, трициклічні антидепресанти) чи гальмують серцевий ритм (протиаритмічні препарати класу I A (наприклад, квінідин, процаїнамід) 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 дали 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 перевіряти 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. Механізм дії гатифлоксацину відрізняється від механізму дії пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів та тетрациклінів. Гатифлоксацин діє на мікроорганізми, стійкі до перелічених антибіотиків. Не існує перехресної стійкості між гатифлоксацином та вказаними класами антибіотиків. Гатифлоксацин – 8-метоксифтор-хінолон має антибактеріальну активність відносно широкого спектра грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів: грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* відносно чутливі грампозитивні мікроорганізми: *Streptococcus milieri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae* чутливі збудники – грамнегативні мікроорганізми *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); відносно чутливі – грамнегативні мікроорганізми *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 збудники, атипів форми *S. pneumoniae*, *S. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *Ureaplasma* відносно чутливі атипів форми – *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnettii*.

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

Гатифлоксацин ефективний відносно бактерій, резистентних до β-лактамних та макролідних антибіотиків. Протибактеріальна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-праза є важливим ферментом, який бере участь у редуплікації ДНК-збудників. Топоізомераза IV є ферментом, який відіграє провідну роль у поділі хромосом ДНК при поділі бактеріальної клітини. Виявилося, що С-8-метоксична половина має більшу активність та повільніший розвиток резистентності у порівнянні з неметоксичною С-8 половиною.

Фармакокінетика. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину у пацієнтів – 96 %. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 20 %.

Гатифлоксацин добре проникає у більшість тканин організму і швидко розподіляється по біологічних рідинах, високі концентрації утворюються в легеневій тканині, слизовій оболонці бронхів, придаткових порожнинах носа, в альвеолярних макрофагах, тканинах середнього вуха, тканинах шкіри, тканинах та секреті простати, слині, жовчі, спермі, вагіні, матці, ендо- та міометрії, маткових трубах, яєчниках. Гатифлоксацин в організмі біотрансформується з < 1 % виділення дози у сечу.

Гатифлоксацин виводиться через нирки. Середній період напіввиведення гатифлоксацину – від 7 до 14 годин і не залежить від дози та режиму застосування.

При експериментах на тваринах гатифлоксацин вільно проходить через плаценту і проникає у грудне молоко.

Відмінності у фармакокінетиці гатифлоксацину були виявлені у жінок. Жінки літнього віку мали 21 % збільшення максимальної концентрації у сироватці крові та 32 % збільшення площі під кривою «концентрація-час» і більш повільне виведення у порівнянні з жінками молодшого віку.

Педіатрія: фармакокінетика гатифлоксацину у дітей віком до 18 років не була вивчена.

Ниркова недостатність: кліренс гатифлоксацину знижений і системний вплив найчастіше зустрічається у людей з нирковою недостатністю. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв рекомендуються знижені дози гатифлоксацину.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин жовтуватого або зеленувато-жовтуватого кольору.

Несумісність.

Немає інформації щодо сумісності гатифлоксацину з іншими внутрішньовенними розчинами, тому необхідно обмежити застосування додаткових препаратів, а також введення їх через один катетер. При введенні через один катетер інших препаратів послідовно, його необхідно промити до та після введення гатифлоксацину за допомогою розчину, який є сумісним з гатифлоксацином ті іншими препаратами.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 200 мл у пластиковому флаконі, кожний флакон у поліетиленовому пакеті.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження.

Атланта Аркаде, Марол Чарч Род, Андхері (Іст), Мумбай - 400059, Індія.