

## **ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату**

### **БІГАФЛОН® (BIGAFLON)**

#### **Склад:**

*діюча речовина:* 100 мл розчину містять 400 мг (0,4 г) гатифлоксацину;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТС J01M A16.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

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

- інфекції дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, гострий синусит, негоспітальна пневмонія);
- інфекції нирок і сечовидільної системи: цистит, пієлонефрит (із ускладненнями та без ускладнень);
- захворювання, що передаються статевим шляхом: уретральна та вагінальна гонорея без ускладнень, ректальна гонорея без ускладнень у жінок.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до гатифлоксацину та інших фторхінолонів в анамнезі або до інших компонентів препарату.

Цукровий діабет.

Період вагітності або 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 вагінальна і ректальна гонорея у жінок - 400 мг одноразово.

*Коригування дози для пацієнтів з нирковою недостатністю.*

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

Рекомендуються такі дозування препарату у пацієнтів з нирковою недостатністю:

<b>Кліренс креатиніну</b>	<b>Початкова доза</b>	<b>Наступна доза</b>
> 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 Бігафлону® для пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Препарат 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 препарату – запаморочення, блювання, діарея, вагініт, абдомінальний біль, головний біль. Також можуть виникати інші побічні ефекти.

*З боку імунної системи:* гарячка, жар, анафілактоїдні реакції, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, відчуття свербіж, фотосенсибілізація, фототоксичність, підвищена пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона.

*З боку нервової системи:* збудження, порушення свідомості, знервованість, неспокій, тривога, порушення сну, безсоння, сонливість, парестезії, кошмари чи параноя, тремор, судоми, запаморочення, депресія, нейропатія.

*З боку органів чуття:* порушення смаку, порушення зору, дзвін у вухах, ототоксичність.

*З боку серцево-судинної системи:* прискорене серцебиття, периферичні набряки, біль у грудях, подовження інтервалу QT на ЕКГ, розширення судин, артеріальна гіпертензія або артеріальна гіпотензія, синкопе.

*З боку травного тракту:* біль у животі, анорексія, запор, диспепсія, здуття живота, діарея, глосит, гастрит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, виразка ротової порожнини, печія, метеоризм, блювання, спрага, панкреатит.

*З боку опорно-рухової системи:* артропатії, артралгії, міалгії, судоми, тендиніти, тендовагініти, підвищений ризик розриву сухожиль.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівня печінкових ферментів, холестатична жовтяниця, гепатит.

*З боку ендокринної системи:* коливання рівня цукру в крові (гіпоглікемія (включаючи гіпоглікемічну кому), гіперглікемія).

*З боку сечовидільної системи:* порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, кристалурія, транзиторий нефрит, дизурія та гематурія зустрічаються рідко.

*З боку дихальної системи:* диспное, фарингіт.

*Загальні розлади:* астения, біль у спині, головний біль, біль у грудях.

*Лабораторні порушення:* нейтропенія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, білірубину, амілази, порушення рівня електролітів, підвищення протромбінового часу, тромбоцитопенія.

Інші побічні реакції можуть зустрічатися при застосуванні гатифлоксацину в складі моно- чи комбінованої терапії: порушення мислення, порушення толерантності до алкоголю, артрит, астма (бронхоспазм), атаксія, брадикардія, коліт, ціаноз, деперсоналізація, екхімози, носова кровотеча, ейфорія, фоточутливість очей, гінгівіт, ворожість, галюцинації, маткові кровотечі, гіперестезія, лімфаденопатія, макуло-папульозні висипання, міастенія, ректальні геморагії, стрес, субстернальний біль, везикуло-бульозні висипання.

***Передозування.***

Клінічні симптоми передозування включають зменшення активності, сплутаність свідомості, запаморочення, психози, зменшення частоти дихання, блювання, тремор та судоми. У разі виникнення симптомів передозування слід уважно вести спостереження за пацієнтами (включаючи ЕКГ), потрібно негайно провести симптоматичне та підтримуюче лікування. Необхідно проводити достатню гідратацію. Гемодіаліз у разі передозування препаратом неефективний: вилучається з крові приблизно 14 % введеної дози протягом 4 годин, при постійному амбулаторному перитонеальному діалізі - 11 % за 8 діб.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

У період вагітності застосування препарату протипоказано.

За необхідності лікування препаратом слід припинити годування груддю.

#### ***Діти.***

Не застосовують у педіатричній практиці.

#### ***Особливості застосування.***

Гатифлоксацин може спричинити подовження QT-інтервалу на ЕКГ у деяких пацієнтів. Через недостатній клінічний досвід гатифлоксацин не застосовують пацієнтам з подовженим QT-інтервалом, пацієнтам з гіперкальціємією та пацієнтам, які отримують препарати класу IA (хінідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол) протиаритмічних препаратів.

Фармакокінетичні дослідження гатифлоксацину і препаратів, що подовжують інтервал QT, таких як цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні препарати і трициклічні антидепресанти, не проводилися. Гатифлоксацин потрібно з обережністю застосовувати у комбінації з цими препаратами.

Препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями серця, такими як брадикардія та гостра ішемія міокарда.

Імовірність подовження інтервалу QT може зростати зі збільшенням концентрації гатифлоксацину, тому рекомендована доза не повинна бути перевищена. Подовження тривалості інтервалу 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 появі перших ознак підвищеної чутливості – висипаннях на шкірі та при інших алергічних реакціях.

Слід дотримуватись обережності при призначенні гатифлоксацину хворим з нирковою недостатністю. Пильне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та протягом лікування, при необхідності знизити дозу гатифлоксацину. У пацієнтів з порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) корекцію дози (зменшуючи дозу) необхідно проводити для уникнення накопичення гатифлоксацину через зниження кліренсу.

*При застосуванні препарату необхідний моніторинг рівня цукру у крові.* Оскільки при застосуванні препарату спостерігається порушення рівня глюкози у крові, включаючи симптоматику гіпер- і гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримують супровідне лікування гіпоглікемічними засобами або інсуліном, обов'язково потрібний постійний лабораторний контроль. Якщо рівень цукру знизився або підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Як і інші хінолони, гатифлоксацин з обережністю призначають при патології центральної нервової системи в анамнезі: при психічних захворюваннях, епілепсії, тяжкому атеросклерозі судин мозку (ризик порушення кровопостачання, інсульту), при яких можливий розвиток судом.

*Вплив на сухожилля.* При застосуванні хінолонів, включаючи гатифлоксацин, відмічались випадки розриву сухожиль. Ризик розриву сухожиль збільшується у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди, особливо у пацієнтів старшого віку. В такому випадку прийом препарату слід припинити. Розриви сухожиль можуть виникати як під час, так і після прийому гатифлоксацину.

*Периферична нейропатія.* При застосуванні хінолонів відмічались рідкісні 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, нічним маренням, безсонням. Ці реакції можуть виникати при прийомі першої дози. В такому випадку прийом препарату слід припинити.

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

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

При прийомі антибактеріальних препаратів, включаючи гатифлоксацин, повідомлялось про розвиток псевдомембранозного коліту різної тяжкості.

Не слід вживати алкоголь під час лікування гатифлоксацином.

Слід уникати опромінення ультрафіолетовими променями у зв'язку з високим ризиком виникнення фотосенсибілізації.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігаються побічні реакції з боку нервової системи, слід утримуватись від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Прийом гатифлоксацину через 1 годину після прийому циметидину (один раз на добу, перорально у дозі 200 мг) не змінює фармакокінетику гатифлоксацину. На всмоктування гатифлоксацину не впливають антагоністи H<sub>2</sub>-рецепторів, такі як циметидин і фамотидин. Гатифлоксацин необхідно приймати за 4 години до прийому сульфату заліза, харчових добавок, які містять цинк, магній або залізо (таких як полівітаміни), або антацидів, що містять магній і алюміній, для виключення фармакокінетичних взаємодій.

Застосування гатифлоксацину не впливає на системний кліренс внутрішньовенно введеного мідазоламу.

Одночасне застосування гатифлоксацину та теофіліну не впливало на фармакокінетику кожного з препаратів.

Одночасне застосування гатифлоксацину та варфарину не впливало на фармакокінетику кожного з препаратів, протромбіновий час не змінився, але подібна комбінація вимагає контролю показників системи згортання крові.

Одночасне застосування гатифлоксацину та глібуриду (при стабільному стані один раз на добу) пацієнтами з цукровим діабетом II типу не мало значного впливу на кінетику кожного з препаратів, рівні глюкози натще не змінилися. Однак у більшості пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримують паралельне лікування пероральними гіпоглікемізуючими препаратами (наприклад, глібурид) чи інсуліном, було виявлено порушення вмісту глюкози

у крові, включаючи симптоматичну гіпер- та гіпоглікемію. У разі, якщо такі відхилення є небезпечними для здоров'я пацієнта, 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 (цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні препарати, трициклічні антидепресанти) чи гальмують серцевий ритм (протиаритмічні препарати класу IA (хінідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол), викликають гіпокаліємію, а також при одночасному застосуванні препаратів, що мають конкуруючі шляхи метаболізму та змінюють концентрацію один одного.

Одночасне застосування гатифлоксацину та дигоксину не мало значного ефекту щодо зміни фармакокінетики гатифлоксацину. У пацієнтів, у яких виявили ознаки чи симптоми інтоксикації дигоксином, концентрацію дигоксину у сироватці крові необхідно перевірити та дозу дигоксину відповідно відкоригувати.

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

Під час доклінічних і клінічних досліджень виявлено, що при паралельному застосуванні з нестероїдними протизапальними препаратами може підвищитися ризик виникнення розладів ЦНС і судом.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Механізм дії препарату пов'язаний з інгібуванням ДНК-гірази та топоізомерази IV.

Гатифлоксацин, який відноситься до 8-метоксифторхінолонів, має антибактеріальну активність проти широкого діапазону грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів.

До дії препарату чутливі:

грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

грамнегативні мікроорганізми: *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу);

атипові збудники: *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, *L. Pneumophila*, *Ureaplasma*;

помірно чутливі:

грампозитивні мікроорганізми: *Streptococcus milieri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae*;

грамнегативні мікроорганізми: *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*;

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*;

атипові збудники: *Legionella pneumophila*, *Caxiella burnettii*.

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

Антибактеріальна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-гіраза є важливим ферментом, який бере участь у реплікації ДНК

збудників. Топоізомераза IV є ферментом, який відіграє провідну роль у поділі хромосом ДНК при поділі бактеріальної клітини.

*Фармакокінетика.* Гатифлоксацин добре всмоктується у травному тракті після перорального застосування. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину – 96 %. Пік концентрації в плазмі досягається через 1-2 години після перорального застосування.

Зв'язування з білками плазми крові – 20 %.

Гатифлоксацин добре проникає у більшість тканин організму і швидко розподіляється по біологічних рідинах: високі концентрації створюються в легеневій тканині, слизовій оболонці бронхів, придаткових порожнинах носа, в альвеолярних макрофагах, тканинах середнього вуха, шкіри, тканинах і секреті передміхурової залози, слинні, жовчі, сім'яній рідині, піхві, матці, ендометрію, маткових трубах, яєчниках.

Гатифлоксацин біотрансформується в організмі.

Гатифлоксацин виводиться нирками. Середній період напіввиведення гатифлоксацину становить від 7 до 14 годин і не залежить від дози та режиму застосування.

В експериментах на тваринах гатифлоксацин вільно проникає через плаценту і надходить у грудне молоко.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* від світло-жовтого до зеленувато-жовтого кольору розчин.

*Термін придатності.* 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі від 10 °С до 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати. Не захищений від світла розчин зберігати не більше 3-х діб. Незмочуваність внутрішньої поверхні пляшок не є протипоказанням для застосування препарату.

**Упаковка.** По 50 мл, 100 мл, 200 мл у пляшках, по 1 пляшці у пачку з картону. По 100 мл, 200 мл у контейнерах, по 1 контейнеру у пачку з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм».

### **Місцезнаходження.**

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел./факс: (044) 275-01-08, 275-92-42.