

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГАТИЛИН – 200
(GATILIN – 200)
ГАТИЛИН – 400
(GATILIN – 400)

Склад:

діючі речовини: gatifloxacin;

1 таблетка містить гатифлоксацину 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кальція гідрофосфат, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), магнію стеарат, тальк, натрія крохмальгліколят (тип А), поліетиленгліколь (макрогол) 6000, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), дибутилфталат.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A16.

Клінічні характеристики

Показання.

- Лікування інфекційно-запальних процесів, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами – інфекції дихальних шляхів (у т.ч. гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, гострий синусит, негоспітальна пневмонія);
- інфекції нирок і сечовидільної системи (у т.ч. ускладнені інфекції сечових шляхів, гострий пієлонефрит, неускладнені інфекції сечових шляхів (цистит);
 - неускладнена уретральна гонорея у чоловіків;
 - ендоцервікальна і ректальна гонорея у жінок

Противоказання.

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

Цукровий діабет.

Період вагітності або годування груддю.

Дітячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням препарату слід провести шкірну пробу на переносимість гатифлоксацину.

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

Показання	Добова доза	Тривалість застосування
Гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту	400 мг 1 раз на добу	5-7 діб
Гострий синусит	400 мг 1 раз на добу	10 діб

Негоспітальна пневмонія	400 мг 1 раз на добу або 200 мг 2 рази на добу	7-14 діб
Неускладнені інфекції сечового тракту (цистит)	400 мг 1 раз на добу 200 мг 2 рази на добу	3 доби
Ускладнені інфекції сечовидільного тракту	400 мг 1 раз на добу або 200 мг 2 рази на добу	7-10 діб
Гострий пієлонефрит	400 мг 1 раз на добу	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 \leq 40 мл/хв, включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі, потрібна корекція режиму дозування. Рекомендуються такі зміни дозування препарату для пацієнтів з нирковою недостатністю:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Початкова доза	Наступна доза
\leq 40	400 мг	400 мг щоденно
\leq 40	400 мг	200 мг щоденно
Гемодіаліз	400 мг	200 мг щоденно
Тривалий амбулаторний перитонеальний діаліз	400 мг	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.

Препарат добре переноситься, побічні реакції, що виникають, зазвичай короткотривалі, не впливають на ефективність препарату і не потребують його відміни.

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

З боку імунної системи: озноб, пропасниця, анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, кропив'янка, еритема, відчуття свербіжжю, фотосенсибілізація, фототоксичність, пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку нервової системи: збудження, порушення свідомості, знервованість, неспокій, тривожність, порушення сну, безсоння, сонливість, нічні страхи, парестезія, 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, підвищення внутрішньочерепного тиску, подовження інтервалуQT на ЕКГ, розширення судин, вазодилатація, артеріальна гіпертензія або артеріальна гіпотензія, тахікардія, синкопе, шлуночкова тахікардія за типом «пірует» (torsades de points).

З боку травного тракту: біль у животі, анорексія, запор, диспепсія, здуття живота, діарея, порушення травлення, глосит, гастрит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, виразка ротової порожнини, печія, метеоризм, блювання, відчуття спраги, сухість у роті, панкреатит, псевдомембранозний коліт, порушення апетиту.

З боку опорно-рухового апарату: артропатії, хондропатії, артралгії, міалгії, судоми, тендиніти, тендовагініти, біль в ділянці сухожиль, підвищений ризик розриву сухожиль.

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

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; транзиторний нефрит; дизурія та гематурія зустрічаються рідко.

З боку системи дихання: 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 виникати при застосуванні гатифлоксацину в складі моно- або комбінованої терапії: порушення мислення, порушення толерантності до алкоголю, артрит, астма (бронхоспазм), атаксія, біль у кістках, брадикардія, хейліт, коліт, шлунково-кишкові кровотечі, генералізовані набряки, ціаноз, деперсоналізація, біль у вухах, гіпервентиляція, екхімози, носова кровотеча, ейфорія, біль в очах, фоточутливість очей, гінгівіт, ворожість, галюцинації, маткові кровотечі, гіперестезія, лімфаденопатія, макуло-папульозні висипання, мігрень, міастенія, біль у шиї, панічні атаки, паросмія, ректальні геморагії, стрес, птоз, субстернальний біль, везикуло-бульозні висипання.

Передозування.

Симптоми: млявість і зниження частоти дихання, сплутаність свідомості, запаморочення, психози, блювання, тремор, судоми.

Лікування. У разі передозування необхідно провести промивання шлунка. Пацієнт має перебувати під наглядом лікаря і отримувати симптоматичне лікування. Потрібно застосовувати відповідну до стану пацієнта гідратаційну терапію. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз при передозуванні малоефективні.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гатилин протипоказаний вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю.

Діти.

Гатилин протипоказаний дітям віком до 18 років.

Особливості застосування.

Гатифлоксацин може спричинити збільшення QT-інтервалів електрокардіограми у деяких пацієнтів. Через недостатній клінічний досвід гатифлоксацин не слід застосовувати пацієнтам з подовженим QT-інтервалом, пацієнтам з неадекватною гіперкальціємією та пацієнтам, які отримують препарати класу IA (хінідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол) протиаритмічних препаратів.

Фармакокінетичні дослідження гатифлоксацину і препаратів, що подовжують інтервалу QT, таких як цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні препарати і трициклічні антидепресанти, не проводились.

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 рекомендовану дозу не слід перевищувати. Подовження тривалості інтервалу QT може призвести до збільшення ризику виникнення шлуночкових аритмій.

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

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

Слід дотримуватись обережності при призначенні гатифлоксацину хворим із нирковою недостатністю.

Пильне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та протягом лікування, і, за необхідності, зменшити дозу гатифлоксацину. У пацієнтів з порушенням ниркової функції (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) корекцію дози (зменшення дози) 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 зменшився або підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Як і інші хінолони, гатифлоксацин з обережністю слід призначати 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, відзначались випадки розриву сухожиль. Ризик розриву сухожиль збільшується у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку. У такому випадку прийом препарату слід припинити. Розриви сухожиль можуть виникати як під час, так і після прийому гатифлоксацину.

Периферична нейропатія. При застосуванні хінолонів відзначались рідко випадки сенсорної або 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. У такому випадку прийом препарату слід припинити.

При застосуванні хінолонів можуть відзначатися 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); а також гострий респіраторний дистрес-синдром, задишка, кропив'янка, свербіж та інші серйозні шкірні реакції. При даних симптомах прийом препарату слід припинити і застосувати відповідні заходи (кисень, антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

При прийомі антибіотиків змінюється флора кишечника і може спровокуватися рідко *Clostridium difficile*, що первинно спричиняє антибіотико-асоційований коліт.

При прийомі антибактеріальних препаратів, включаючи і гатифлоксацин, повідомлялося 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.

З обережністю застосовувати при керуванні транспортними засобами та роботі зі складними механізмами (можливе виникнення запаморочення).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Прийом гатифлоксацину через 1 годину після прийому циметидину (1 раз на добу, перорально у дозі 200 мг) не змінює фармакокінетику гатифлоксацину. На всмоктування гатифлоксацину не впливають антагоністи H₂-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 антациди, що містять магній і алюміній, для виключення будь-яких значних фармакокінетичних взаємодій.

Застосування гатифлоксацину не впливає на системний кліренс внутрішньовенно введеного мідозоламу. 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 1 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) або інсуліном, було виявлено порушення вмісту глюкози у крові, включаючи симптоматичні гіпер- та гіпоглікемію. Якщо такі відхилення є небезпечними для здоров'я пацієнта, гатифлоксацін потрібно відмінити.

Небезпека розвитку шлуночкових порушень ритму при застосуванні гатифлоксаціну 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 гатифлоксаціну та дигоксину не дали значного ефекту стосовно зміни фармакокінетики гатифлоксаціну. У пацієнтів, у яких виявили ознаки чи симптоми інтоксикації дигоксином, концентрацію дигоксину у сироватці крові необхідно перевірити та дозу дигоксину відповідно відкоригувати.

Системне виведення гатифлоксаціну значно підвищується при паралельному застосуванні гатифлоксаціну 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 топоізомераз IV. Гатифлоксацін, 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, продукуючі β -лактамази), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, продукуючі β -лактамази), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, продукуючі 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*, *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 гатифлоксаціну чутливі такі збудники, як мікобактерії туберкульозу, *pylori*.

Антибактеріальна дія гатифлоксаціну забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомераз 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. Гатифлоксацін добре всмоктується у травному тракті після перорального застосування. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксаціну – 96 %. Пік концентрації у плазмі крові 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 у легеневій тканині, слизовій оболонці бронхів, придаткових порожнинах носа, в альвеолярних макрофагах, тканинах середнього вуха, шкіри, тканинах і секреті передміхурової залози, слині, жовчі, сім'яній рідині, піхві, матці, ендометрії, 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 та у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Гатилин-200 (по 200 мг): білого або майже білого кольору круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Гатилин-400 (по 400 мг): білого або майже білого кольору, довгастої форми двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Марксанс Фарма Лтд./Marksans Pharma Ltd.

Місцезнаходження.

Адреса виробничої дільниці:

Ділянка № L-82, L-83, Верна Індастріал Істейт, Верна Гоа, ІН-403 722, Індія/
Plot № L-82, L-83, Verna Industrial Estate Verna Goa IN-403 722, India

Заявник. Ананта Медікеар Лтд./Ananta Medicare Ltd.

Місцезнаходження. Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Роад, Фулхам, Лондон, Велика Британія/Suit 1, 2 Station Court, Imperial Wharf Townmead Road, Fulham London, United Kingdom