

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ГАТИЛІН**  
**(GATILIN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* gatifloxacin;

1 контейнер містить гатифлоксацину сесквігідрату еквівалентно гатифлоксацину 200 мг або 400 мг;

*допоміжні речовини:*

для Гатиліну (200 мг/100 мл): глюкоза безводна, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій;

для Гатиліну (400 мг/100 мл): глюкоза безводна, кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**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 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.

**Противоказання.**

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

**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 7-14 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 для 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 гатилину 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 свербіжжю, 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, транзиторний нефрит, дизурія та гематурія зустрічаються рідко.

*З боку дихальної системи:* диспное, фарингіт.

*Загальні розлади:* астенія, 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, врожість, галюцинації, маткові кровотечі, гіперестезія, лімфаденопатія, макуло-папульозні висипання, міастенія, ректальні геморагії, стрес, субстернальний біль, везикуло-бульозні висипання.

### ***Передозування.***

Клінічні симптоми передозування: можуть бути зміни з боку ЦНС - сплутаність свідомості, запаморочення, судомні напади, психози. Слід уважно вести спостереження за пацієнтами (включаючи ЕКГ). У разі передозування гатифлоксацину необхідно зробити промивання шлунка. Пацієнт повинен знаходитись під контролем та отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Потрібно застосовувати відповідну до стану гідратаційну терапію.

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 в період вагітності або годування груддю.***

Застосування протипоказане.

За необхідності лікування препаратом слід припинити годування груддю.

### **Діти.**

Немає достатнього досвіду застосування пацієнтам віком до 18 років.

### **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 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 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 (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 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 сухожил'я. Ризик розриву сухожил'я збільшується у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди, особливо у пацієнтів старшого віку. В такому випадку прийом препарату слід припинити. Розриви сухожил'я 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 *rice* *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

Розчин гатифлоксацину не можна використовувати, якщо він каламутний або якщо присутній осад. Якщо контейнер ушкоджений, тобто порушена стерильність, розчин застосовувати не можна. Приготовлений розчин гатифлоксацину використовують негайно після приготування.

Швидкість внутрішньовенного введення — 400 мг гатифлоксацину протягом 40–60 хв.

**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.**

Застосування гатифлоксацину не впливає на системний кліренс внутрішньовенно введеного мідазоламу. Одноразове внутрішньовенне введення мідазоламу в дозі 0,0145 мг/кг не впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати не суперечать тому, що у ході досліджень *in vitro* з людським ізоферментом CYP3A4 гатифлоксацин не виявляв ніякого впливу.

Однчасне застосування гатифлоксацину та теофіліну не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів.

Однчасне застосування гатифлоксацину та глібуриду (при стабільному стані – 1 раз на добу) пацієнтами з II типом цукрового діабету не впливало на фармакокінетику та фармакодинаміку жодного з цих препаратів, рівні глюкози натщесерце не змінилися.

Не було виявлено ніякої взаємодії при одночасному застосуванні вказаних вище ліків із гатифлоксацином. Крім того, у кожному випадку не потрібно проводити коригування доз препаратів.

Однчасне застосування гатифлоксацину та дигоксину не дало значного ефекту щодо зміни фармакокінетики гатифлоксацину. Пацієнтів, які приймають дигоксин, слід перевіряти на ознаки та/чи симптоми розвитку інтоксикації. У пацієнтів, які мають ознаки та/чи симптоми інтоксикації дигоксином, потрібно перевірити концентрацію дигоксину в сироватці та дози дигоксину відкоригувати.

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

У пацієнтів, які застосовували варфарин, не було виявлено значних змін у часі згортання крові при одночасному застосуванні гатифлоксацину. Однак завдяки тому, що деякі хінолони збільшують ефект варфарину чи його похідних, протромбіновий час чи інший відповідний тест на згортання повинен суворо контролюватися, якщо протибактеріальний хінолон призначений разом із варфарином чи похідними цього препарату.

Під час доклінічних та клінічних досліджень виявлено, що при одночасному застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів із хінолонами останні можуть підвищити ризик виникнення розладів ЦНС та судом.

Трициклічні антидепресанти, похідні фенотіазину, еритроміцин, цизаприд підвищують ризик виникнення порушень ритму серця.

## **Фармацевтичні характеристики.**

### *Фармакодинаміка.*

Гатифлоксацин – це 8-метоксифлороквінолон, що має антибактеріальну активність проти широкого діапазону грамнегативних і грампозитивних аеробних мікроорганізмів аеробів і внутрішньоклітинних збудників. Протибактеріальна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-гіраза є важливим ферментом, який бере участь у редуплікації ДНК-збудників. Топоізомераза IV є ферментом, який відіграє провідну роль у реплікації хромосом ДНК при редуплікації бактеріальної клітини.

До гатифлоксацину чутливі такі мікроорганізми:

грампозитивні мікроорганізми- *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *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 *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); *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazaki*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *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*;

збудники атипової форми *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma*; *Coxiella burnettii*.

До гатифлоксацину чутливі такі збудники, як мікобактерії туберкульозу, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. goodii*, *M. neoaurum*, *M. mageritensis*, *M. goodii*, *M. neoaurum*, *M. mageritensis*, *M. goodii*, *M. neoaurum*, *M. mageritensis*.

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

*Фармакокінетика.*

Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину у пацієнтів – 96 %.

Пероральний та внутрішньовенний способи застосування взаємозамінні, оскільки фармакокінетичні параметри після внутрішньовенного введення протягом години подібні до фармакокінетичних параметрів після перорального прийому препарату.

Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 20 % та не залежить від концентрації препарату в крові.

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

Гатифлоксацин екскретується переважно нирками у незміненому вигляді. Більше 70 % введеної дози препарату виводиться в незміненому вигляді з сечею протягом 48 годин після внутрішньовенного застосування та 5 % - із каловими масами.

Немає інформації щодо зміни фармакокінетики гатифлоксацину в пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю.

Фармакокінетика в пацієнтів віком до 18 років не вивчалася.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий розчин від безбарвного до блідо-жовтого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці в сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

**Упаковка.** 100 мл у контейнері. 1 контейнер в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Євролайф Хелткеар Пвт. Лтд.

**Місцезнаходження.**

*Юридична адреса: 69-А, Міттал Чембарс, Наріман Поїнт, Мумбаї-400021, Індія.*

*Адреса місця виробництва: Хашра №520, Бхагванпур, Руркі, Харідвар, Індія.*

**Заявник.**

Ананта Медікеар Лтд.

**Місцезнаходження.**

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Роад, Фулхам, Лондон, Велика Британія.