

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГАТИМАК
(ГАТИМАС)

Склад:

діюча речовина: gatifloxacin;

1 таблетка містить гатифлоксацину сесквігідрату, що еквівалентно 200 мг або 400 мг гатифлоксацину;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), пропіленгліколь, діетилфталат.

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:
– інфекції дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія);
– інфекції нирок і сечовидільної системи (у тому числі ускладнені інфекції сечових шляхів, гострий пієлонефрит; неускладнені інфекції сечових шляхів (цистит);
– неускладнена уретральна гонорея у чоловіків;
– ендоцервікальна і ректальна гонорея у жінок.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гатифлоксацину та до інших фторхінолонів в анамнезі, або до інших компонентів препарату. Цукровий діабет. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням препарату проводять шкірну пробу на переносимість гатифлоксацину.

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 днів.

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

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

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 днів.

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

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:

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

| 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, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк;

з боку шкіри: шкірні висипання, свербіж, фотосенсебілізація, фототоксичність, пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона;

з боку нервової системи: ажитація, збудження, порушення 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, панкреатит;

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

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

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, 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-кишкові геморагії, генералізовані набряки, гінгівіт, врожість, галюцинації, маткові кровотечі, гематурія, гіперестезія, гіпервентиляція, гіпоглікемія, 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, везикулобульозні висипання.

Передозування.

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

Лікування: промивання шлунка. Пацієнт має перебувати під наглядом лікаря та отримувати симптоматичне лікування. Потрібно вжити 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.

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 – висипань на шкірі або інших алергічних реакцій.

Пацієнтам, які отримують лікування 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.

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. 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 один раз на добу в період пониження кліренсу креатиніну).

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

Людам літнього віку препарат застосовують з обережністю.

Для пацієнтів з порушеною нирковою функцією (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) корекцію дози (зменшуючи дозу) необхідно проводити для уникнення накопичення гатифлоксацину через зниження

кліренсу. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв рекомендуються знижені дози гатифлоксацину.

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 рідкі 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 гострий респіраторний дистрес, задишка, кропив'янка, свербіж, та інші серйозні шкірні реакції. При даних симптомах прийом препарату слід припинити і застосувати відповідні заходи (антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

При прийомі антибактеріальних препаратів повідомлялися про тяжкі та іноді фатальні 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 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 антибіотико-асоційований коліт.

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

Необхідно з обережністю застосовувати під час керування транспортними засобами (можливе запаморочення).

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 гістаміну, такі як циметидин і фамотидин.

Одночасне застосування гатифлоксацину з антацидними лікарськими засобами зменшує його біодоступність.

Застосування гатифлоксацину не впливає на систематичний кліренс внутрішньовенного мідазоламу. Добова внутрішньовенна доза мідазоламу (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 теофіліну 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.

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 такі відхилення рівня глюкози у крові, які 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 (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. Механізм дії гатифлоксацину відрізняється від механізму дії пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів і тетрациклінів. Гатифлоксацин може діяти проти патогенів, які є стійкими до цих антибіотиків. Не існує перехресної стійкості між гатифлоксацином і зазначеними антибіотиками.

Гатифлоксацин має антибактеріальну активність проти широкого діапазону грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. 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 поділі хромосом ДНК при поділі бактеріальної клітини. Виявилось, що С-8-метоксична половина має більшу активність і повільніший розвиток резистентності у порівнянні з неметоксичною С-8 половиною. Згідно з цим гатифлоксацин показаний для лікування відповідних нозологій, причиною яких є чутливі збудники – грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* та відносно чутливі грампозитивні мікроорганізми: *Streptococcus milleri*, *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);

та 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 атипової форми – *C.pneumoniae, C. trachomatis, M.pneumoniae, L. pneumophila, Ureaplasma*; відносно чутливі атипові форми – *Legionella pneumophila, Caxiella burnettii*.

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

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

Фармакокінетика. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину – 96 %. Пік концентрації у 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 – від 7 до 14 годин, і не залежить від дози та режиму застосування.

При експериментах з тваринами гатифлоксацин вільно проходить крізь плаценту та потрапляє у грудне молоко.

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

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

Ниркова недостатність: кліренс гатифлоксацину знижений та системний вплив більш виражений у людей з нирковою недостатністю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглі, двоопуклі, вкриті плінковою оболонкою, білого або майже білого кольору, з гладкою поверхнею з обох боків.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 таблеток у блістері, кожен у картонній упаковці. По 20 упаковок у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛІС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження.

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