

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТЕБРИС
(TABRIS)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить гатифлоксацину сесквігідрату, який еквівалентний гатифлоксацину 200 мг і 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, метилгідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до гатифлоксацину мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія);
- інфекції ЛОР-органів (гострі отити та загострення хронічних отитів, гострі синусити та загострення хронічних синуситів);
- урогенітальні інфекції;
- ускладнені урогенітальні інфекції;
- ускладнені інфекції сечовидільної системи та неускладнені інфекції сечовидільної системи (цистит);
- пієлонефрит;
- неускладнена гонорея;
- післяопераційні ускладнення (ранові інфекції), сепсис, перитоніт;

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гатифлоксацину, інших фторхінолонів, допоміжних речовин препарату. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

При вагітності протипоказаний. У період лікування слід припинити годування груддю.

Діти.

Заборонено застосування дітям до 18 років

Спосіб застосування та дози.

- Інфекції дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія) – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 10 – 14 діб;
- інфекції ЛОР-органів (гострі отити та загострення хронічних отитів, гострі синусити та загострення хронічних синуситів) – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 5 – 7 діб;
- урогенітальні інфекції - 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 10 – 14 діб;
- ускладнені урогенітальні інфекції - 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 14 діб, за необхідності в поєднанні з антианаеробними препаратами;
- ускладнені інфекції сечовидільної системи та неускладнені інфекції сечовидільної системи (цистит) - 400 мг початкова доза та 200 мг один раз на добу, протягом 3 діб;
- пієлонефрит – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 10 – 14 діб;
- неускладнена гонорея – 400 мг один раз на добу однократно;
- інфекції шкіри та м'яких тканин – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу, протягом 10 – 14 діб;
- післяопераційні ускладнення (ранові інфекції), сепсис, перитоніт - 400 мг два рази на добу, протягом 1 - 5 діб (у разі неможливості внутрішньовенного введення), у подальшому - по 400 мг один раз або по 200 мг два рази на добу, протягом 10-14 діб;

Приймати препарат рекомендовано після їди, хоча одночасний прийом з їжею не впливає на всмоктування гатифлоксацину.

Побічні реакції.

Найбільш поширені побічні ефекти гатифлоксацину – запаморочення, блювання, діарея, вагініт, абдомінальний біль, головний біль. Також можуть виникати:

Алергічні реакції: лихоманка, жар, анафілактичні реакції, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк, висипання біль у спині, біль у грудях.

З боку нервової системи: неспокійний сон, безсоння, парестезія, порушення смакових відчуттів, порушення зору, дзвін у вухах, нервозність, неспокій, кошмари чи параноя, тремор, судоми; депресія, порушення зору, ототоксичність, сонливість, тривога.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, периферійні набряки, розширення судин, подовження інтервалу QT на ЕКГ.

З боку шлунково-кишкового тракту: запор, диспепсія, глосит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, виразка ротової порожнини, печія, порушення апетиту.

З боку опорно-рухової системи: артропатії, артралгії, міалгії, порушення суглобового хряща, тенденіти, тендовагініти, розриви сухожилок.

З боку гепато-біліарної системи: зміни печінкових ферментів, холестатична жовтяниця, гепатит.

З боку ендокринної системи: коливання рівня цукру у крові (гіпоглікемія, гіперглікемія).

З боку шкіри

та її похідних: фотосенсебілізація, фото токсичність, пітливість.

З боку сечовидільної системи: кристалурія, транзиторний нефрит, дизурія та гематурія – зустрічаються рідко.

З боку системи

дихання: диспное, фарингіт.

Передозування.

Симптоми передозування з боку ЦНС:

- сплутаність свідомості,
- запаморочення,
- судомні напади,
- психози.

У разі передозування гатифлоксацину необхідно провести промивання шлунка. Пацієнт повинен знаходитись під контролем та отримувати симптоматичне. Потрібно застосовувати 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).

Особливості застосування.

Гатифлоксацин може спричинити збільшення QT - інтервалів електрокардіограми у деяких пацієнтів. Через недостатній клінічний досвід гатифлоксацин не повинен призначатися пацієнтам з подовженими QT - інтервалами, пацієнтам з неадекватною гіперкальціємією та пацієнтам, які отримують клас I A (наприклад квінідин, процаїнамід) 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 повинен застосовуватися з обережністю при паралельному використанні 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 із збільшенням концентрації Тебрису, тому рекомендована доза не повинна бути перевищена. 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 повинен застосовуватися при перших проявах підвищеної чутливості - висипу на шкірі чи інших алергічних реакцій.

Треба з обережністю застосовувати під час керування транспортними засобами (можливо запаморочення).

Призначення гатифлоксацину повинно бути обережним за наявності ниркової недостатності. Ретельне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та під час проведення лікування, за необхідності слід знизити дозу гатифлоксацину. Для пацієнтів з 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).

Як і при застосуванні інших хінолінів, у більшості хворих на діабет було виявлено порушення вмісту глюкози у крові, включаючи симптоматичну гіпер- та гіпоглікемію, особливо у тих, хто отримував паралельне лікування, застосовуючи перорально гіпоглікемічні препарати (наприклад глібенкламід, глібурид) чи інсулін. У цих пацієнтів рекомендується проводити контроль рівня глюкози у крові. У разі, якщо виникають такі відхилення рівня глюкози у крові, які є небезпечними для здоров'я пацієнта, Тебрис потрібно відмінити.

Щоб уникнути фотосенсбілізації та фототоксичності Тебрису під час лікування цим препаратом не слід виходити на вулицю та попадати під ультрафіолетове проміння.

Людам літнього віку препарат застосовують з обережністю.

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

Треба з обережністю застосовувати під час керування транспортними засобами (можливо запаморочення).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Прийом гатифлоксацину за годину після циметидину (один раз на день, перорально у дозі 200 мг) не

впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати говорять про 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 теофіліну не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів.

Паралельне застосування гатифлоксацину і варфарину не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів, протромбінний час не змінювався.

Одночасне застосування Тебрису 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 Тебрисом. У разі, якщо виникають такі відхилення рівня глюкози у крові, які є небезпечними для здоров'я пацієнта, Тебрис потрібно відмінити.

Небезпека розвитку шлуночкових порушень ритму при застосування Тебрису зростає і стає реальною небезпекою у хворих старших вікових груп, особливо у жінок: при наявних захворюваннях серця, при супутньому застосування лікарських засобів, які збільшують тривалість інтервалу QT (цизаприд, еритоміцин, антипсихотичні препарати, трициклічні антидепресанти) чи гальмують серцевий ритм (проти аритмічні препарати класу I A (наприклад квінідин, процаїнамід) або класу III (наприклад аміодарон, соталол), викликають 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. Пацієнти, які приймають дигоксин, повинні перевірятися на ознаки та симптоми токсичності. У пацієнтів, які виявили ознаки чи симптоми інтоксикації дигоксином, концентрація дигоксину у сироватці повинна бути перевірена та доза дигоксину відкоригована 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 ЦНС і судом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гатифлоксацин - 8-метоксифлороквінолон, який має антибактеріальну активність проти широкого діапазону грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Протибактерійна 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 поділі бактеріальної клітини. Виявилось, що С-8-метоксична половина має більшу активність і повільніший розвиток резистентності у порівнянні з неметоксичною С-8 половиною.

До гатифлоксацину чутливі такі збудники - грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* та 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); 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 атипичної форми - *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma*; та відносно чутливі атипичні форми - *Coxiella 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 у пацієнтів – 96%. Пік концентрації в плазмі гатифлоксацину настає через 1-2 години після перорального застосування.

Зв'язування з білками плазми крові для гатифлоксацину становить приблизно 20 %.

Гатифлоксацин добре проникає у більшість тканин організму та швидко розподіляється у 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, сім'явивідній рідині, піхві, матці, ендо- та міометрії, маткових трубах, яєчниках.

Гатифлоксацин в організмі біотрансформується з < 1 % виділення дози у сечу.

Гатифлоксацин виводиться нирками. Середнє видалення гатифлоксацину – від 7 до 14 годин і не залежить від дози та режиму застосування.

При експериментах на тваринах гатифлоксацин вільно проходить крізь плаценту та потрапляє у грудне молоко.

Відмінності у фармакокінетиці гатифлоксацину були виявлені у жінок. Жінки літнього віку мали 21 % збільшення $C_{\text{макс}}$ і 32 % збільшення AUC і більш повільне виведення у порівнянні з такими у жінок молодшого віку.

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

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

Фармацевтичні характеристики.

основні фізико-хімічні властивості: біла, овальна, двоопукла, вкрита оболонкою таблетка, з тисненням "TABRIS" на одному боці та розломом - на іншому боці (для таблеток 400 мг);

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Умови відпуску.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

ЗАТВЕРДЖЕНО
За рецептом.

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру або 2 блістера з інструкцією вкладається у картонну упаковку.

Виробник. Юнімакс Лабораторіес, Індія
Теміс Медикаре Лімітед, Індія

Заявник. Мілі Хелскере Лімітед, Великобританія.

Адреса.

Хай Пойнт

Томас Стріт

Тонтон

Сомерсет TA2 6NB