

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату
ГАФЛОКС-200

(GAFLOX-200)

ГАФЛОКС-400
(GAFLOX-400)

Склад:

діюча речовина: gatifloxacin;

1 таблетка містить гатифлоксацину 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію карбоксиметилцелюлоза, повідон, магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), гіпромелоза, титану діоксид (Е 172), поліетиленгліколі (ПЕГ-6000).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби з групи хінолонів. Код АТС J01M A16.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції ЛОР-органів (гострі отити, хронічні отити у фазі загострення; гострі синусити, хронічні синусити у фазі загострення);
- інфекції дихальних шляхів (гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту, абсцес легенів, загострення хронічних захворювань легеневих шляхів, кістозний фіброз, пневмонія);
- уrogenітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma*;
- ускладнені уrogenітальні інфекції (інфікування *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma*, *Chlamydia trachomatis*, анаеробною флорою в різноманітних комбінаціях);
- інфекції сечовидільної системи та ускладнені інфекції сечовидільної системи (гострий та хронічний пієлонефрит, гострий та хронічний простатит, гострий та хронічний цистит; гострий та хронічний уретрит, гострий та хронічний ендocerвіт, інші гострі та хронічні захворювання сечовидільної системи, у тому числі з ускладненнями).

Противоказання.

Гіперчутливість (у т. ч. до інших фторхінолонів), цукровий діабет, захворювання ЦНС (епілепсія, знижений судомний поріг), вагітність, період годування груддю, дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

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

- 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 дб;
- інфекції дихальних шляхів (гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту, абсцес легенів, загострення хронічних захворювань легеневих шляхів, кістозний фіброз, пневмонія) – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу протягом 10-14 дб;
- уrogenітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу протягом 10-14 дб;
- ускладнені уrogenітальні інфекції (інфікування *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, анаеробною флорою) – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу протягом 14 дб при необхідності в поєднанні з антианаеробними препаратами;
- інфекції сечовидільної системи (гострий цистит; гострий уретрит, інші гострі захворювання сечовидільної системи) – початкова доза 400 мг, далі по 200 мг один раз на добу протягом 3 дб;

– інфекції сечовидільної системи та ускладнені інфекції сечовидільної системи (гострий та хронічний пієлонефрит, гострий та хронічний простатит, хронічний цистит; хронічний уретрит, інші гострі та хронічні захворювання сечовидільної системи, у тому числі з ускладненнями) – 400 мг один раз на добу або по 200 мг два рази на добу протягом 10-14 дб;

– неускладнений гонококовий уретрит у чоловіків, гонококовий ендоцервіцит у жінок – 400 мг один раз на добу однократно.

Для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 40 мл/хв, включаючи пацієнтів на гемодіалізі, рекомендується наступний режим дозування:

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

Побічні реакції.

Найбільш поширені побічні ефекти, які виникають при застосуванні гатифлоксацину – запаморочення, блювання, діарея, вагініт, абдомінальний біль, головний біль. Також можуть виникати наступні порушення: з боку імунної системи: лихоманка, жар, анафілактоїдні реакції, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк.

Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: везикуло-бульозні висипання, макуло-папульозні висипання, відчуття свербіжу, фотосенсибілізація, фототоксичність, пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку нервової системи і органів чуття: ажитація, збудження, порушення свідомості, депресія, нервозність, неспокій, відчуття тривоги, кошмари чи параноя, порушення сну, безсоння, сонливість, парестезія, порушення смакових відчуттів, запаморочення, головний біль, тремор, судоми, порушення зору, дзвін у вухах, ототоксичність.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, гіпертензія, гіпотензія, периферичні набряки, розширення судин, брадикардія, подовження інтервалу QT на ЕКГ, синкопе, torsades de pointes.

З боку системи травлення: біль у животі, анорексія, запор, диспепсія, здуття живота, глосит, пінгівіт, гастрит, псевдомембранозний коліт, кандидоз ротової порожнини, стоматит, хейліт, печія, порушення апетиту, блювання, дисфагія, нудота, відчуття спраги, панкреатит.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артрит, міастенія, артропатії, артралгії, міалгії, судоми м'язів, порушення суглобового хряща, атаксія, тенденіти, тендовагініти, розриви сухожиль.

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

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

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

З боку органів дихання: диспное, фарингіт, бронхоспазм, гіпервентиляція.

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

Інші побічні реакції можуть зустрічатись при застосуванні гатифлоксацину в складі моно- чи комбінованої терапії: фотофобія, фоточутливість очей, астения, біль у спині, шиї, кістках, біль у грудях, геморагії (ректальні, маткові, шлунково-кишкові, носові кровотечі, екхімози), порушення мислення, порушення толерантності до алкоголю, ціаноз, біль у вухах, ейфорія, біль в очах, набряки, агресивна поведінка, галюцинації, гіперестезія, деперсоналізація, панічні атаки, параноя, параосмія, птоз.

Передозування.

Симптоми передозування з боку ЦНС:

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

Лікування. Необхідно провести промивання шлунка. Пацієнт має перебувати під контролем та отримувати симптоматичне лікування. 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).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано.

Діти.

Дітям та підліткам до 18 років препарат не застосовують.

Особливості застосування.

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, квінідин, процаїномід) або клас III (наприклад, аміодарон, соталол) протиаритмічних препаратів.

Фармакокінетичні дослідження не проводилися для гатифлоксацину та препаратів, які подовжують QT-інтервали, таких як цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні та трициклічні антидепресанти.

Гатифлоксацин слід застосовувати 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 зі збільшенням концентрації гатифлоксацину, тому рекомендовану дозу не можна перевищувати. Подовження тривалості 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 застосовують при перших проявах підвищеної чутливості – висипу на шкірі чи інших алергічних реакцій.

Пацієнтам, які отримують лікування препаратом, потрібно проводити контроль рівня цукру в крові. У разі, якщо рівень цукру знизився чи підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Призначають гатифлоксацин обережно при наявності ниркової недостатності. Ретельне клінічне обстеження та відповідні лабораторні аналізи необхідно провести до та під час проведення лікування, при 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 зниження кліренсу креатиніну).

Щоб уникнути фотосенсибілізації та фототоксичності гатифлоксацину під час лікування цим препаратом, не слід виходити на вулицю та попадати під дію ультрафіолетового проміння.

Людям літнього віку препарат застосовують з обережністю.

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

Вплив на сухожилля.

При прийомі хінолонів, включаючи гатифлоксацин, відзначались випадки розриву сухожиль. Ризик розриву сухожиль збільшується у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди, особливо пацієнти старшого віку. У такому випадку прийом препарату слід припинити. Розриви сухожиль можуть виникати як під час, так і після прийому гатифлоксацину.

Периферична нейропатія.

При прийомі хінолонів відзначались рідкі випадки сенсорної чи сенсо-моторної полінейропатії, що проявляється парестезією, гіпоестезією, дисестезією, слабкістю, а також судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску, психоз. Хінолони можуть також стимулювати нервову систему, що проявляється тремором, судомами, галюцинаціями, параноєю, депресією, нічними мареннями, безсонням. Ці реакції можуть виникати при прийомі першої дози. У такому випадку прийом препарату слід припинити.

Як і інші хінолони, гатифлоксацин з обережністю слід застосовувати при розладах ЦНС, таких як церебральний атеросклероз, епілепсія та інші фактори, які передують розвитку судом.

При застосуванні хінолонів можуть відзначатись серйозні анафілактичні реакції, деякі реакції супроводжуються серцево-судинним колапсом, 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 таких симптомах прийом препарату слід припинити і застосовувати відповідні заходи (кисень, антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

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

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.

Препарат може викликати запаморочення та інші побічні ефекти, що слід враховувати пацієнтам, які працюють з потенційно небезпечними механізмами, керують транспортними засобами або пов'язані з діяльністю, що потребує уваги та узгодженості дій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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.

Однчасне застосування гатифлоксацину з антацидними лікарськими засобами зменшує його біодоступність.

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

Однчасне застосування гатифлоксацину з цукрознижуючими пероральними препаратами може призвести до коливань рівня глюкози (може виникати гіпоглікемія або гіперглікемія) в крові, що потребує ретельного контролю за показниками рівня глюкози в крові протягом лікування гатифлоксацином. Якщо виникають такі відхилення рівня глюкози в 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 I A (наприклад, квінідин, процаїнамід)) або класу III (наприклад, амідарон, 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 має значного ефекту стосовно зміни фармакокінетики гатифлоксацину. Пацієнтам, які приймають дигоксин, слід перевірятися на ознаки та симптоми токсичності. У пацієнтів з ознаками та симптомами інтоксикації дигоксином необхідно перевірити концентрацію останнього у сироватці та при необхідності, відкорегувати дозу дигоксину.

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

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Гатифлоксацин – 8-метоксифторхінолон, активний щодо широкого спектра грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Антибактерійна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-гіраза є важливим ферментом, який бере участь у редуплікації бактеріальної ДНК. Топоізомераза IV – це фермент, який відіграє провідну роль у декомпозиції хромосомної ДНК під час бактеріального клітинного поділу. С-8-метокси-частина вносить свій внесок у посилення активності і зниження селективності стійких мутантів грампозитивних бактерій. Механізм дії фторхінолонів відрізняється від дії пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів та тетрациклінів.

До дії препарату **чутливі:**

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

грамнегативні мікроорганізми: *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, які продукують β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, які продукують β-лактамазу), *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, які 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*, *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 також такі збудники як мікобактерії туберкульозу, *H. Pylori*.

Фармакокінетика. Після перорального застосування гатифлоксацин добре всмоктується з травного тракту, застосування його не залежить від прийому їжі. Абсолютна біодоступність – приблизно 96 %.

Максимальна концентрація досягається через 1-2 години після прийому і при дозах 200 мг і 400 мг становить 2,0±0,4 мкг/мл і 3,8±1,0 мкг/мл, відповідно. Рівноважна концентрація досягається на третій день прийому препарату. Середня рівноважна концентрація і концентрація в плазмі крові при щоденному прийомі дози 400 мг одноразово становить приблизно 4,2 г/мл та 0,4 г/мл, відповідно.

З білками плазми зв'язується 20 % гатифлоксацину незалежно від концентрації.

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, ендо- та міометріях, маткових трубах, яєчниках.

Гатифлоксацин виводиться нирками. Період напіввиведення становить від 7 до 14 годин і не залежить від дози та курсу лікування. Нирковий кліренс не залежить від дози і перебуває в межах 124-161 мл/хв.

Гатифлоксацин виводиться шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. Понад 70 % гатифлоксацину виводиться із сечею через 48 годин після прийому. Препарат також піддається мінімальній печінковій та/або кишковій елімінації, оскільки 5 % його виявляються у фекаліях у незміненому стані.

Менш ніж 1 % виводиться із сечею у вигляді метаболітів етилендіаміну та метилетилендіаміну.

У дослідженнях на тваринах гатифлоксацин вільно проникає крізь плаценту і надходить у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: ГАФЛОКС-200– таблетки білого кольору, довгасті овальної форми, з рискою, вкриті оболонкою; ГАФЛОКС-400– таблетки білого кольору, довгасті овальної форми, з рискою, мають відбитки (G) і (F) з того боку, де риска, вкриті оболонкою.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері з фольги алюмінієвої. 1 блістер разом з інструкцією для медичного застосування в картонній пачці. По 10 пачок у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сінмедик Лабораторіз, Індія.

Місцезнаходження.

202, Саі Плаза, 187-188, Сент Нагар, Іст оф Кайлаш, Нью Делі – 110 065, Індія.