

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
19.07.2016 № 730
Реєстраційне посвідчення
№ UA/7652/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОЗЕРЛІК®
(OZERLYK®)

Склад:

діюча речовина: гатифлоксацин (gatifloxacin);

1 таблетка містить гатифлоксацину сесквігідрату у перерахуванні на гатифлоксацин 400 мг;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, Opadry 03B52014 жовтий: гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), макрогол, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТХ J01M A16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії препарату пов'язаний з інгібуванням ДНК-гірази та топоізомерази ІV. Гатифлоксацин, який відноситься до 8-метоксифторхінолонів, активний проти широкого діапазону грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, тому він показаний для лікування захворювань, спричинених такими збудниками:

грампозитивні мікроорганізми: чутливі – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* та відносно чутливі – *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*;

грамнегативні мікроорганізми: чутливі – *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 – *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 атипові збудники: *S.pneumoniae*, *S. trachomatis*, *M.pneumoniae*, *L. Pneumophila*, *Ureaplasma*;

відносно чутливі атипові форми: *Legionella pneumophila*, *Caxiella burnettii*.

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

Протибактеріальна дія гатифлоксацину забезпечується завдяки пригніченню ДНК-гірази та топоізомерази IV. ДНК-гіраза є важливим ферментом, що бере участь у редуплікації ДНК збудників. Топоізомераза IV є ферментом, що відіграє провідну роль у розподілі хромосом при поділі бактеріальної клітини.

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

Фармакокінетика.

Гатифлоксацин добре всмоктується у травному тракті після перорального застосування. Абсолютна біологічна доступність гатифлоксацину – 96 %. Пік концентрації у плазмі крові 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 становить від 7 до 14 годин і не залежить від дози та режиму застосування.

В експериментах з тваринами гатифлоксацин вільно проходив крізь плаценту та потрапляв у грудне молоко.

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

Педіатрія. Фармакокінетика гатифлоксацину у дітей не була визначена.

Ниркова недостатність. У людей з нирковою недостатністю кліренс гатифлоксацину знижений, системний вплив більш виражений.

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 (у тому числі ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, гострий пієлонефрит, неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (цистит));
- неускладнена уретральна гонорея у чоловіків;
- ендоцервікальна гонорея у жінок.

Противоказання.

Підвищена чутливість до гатифлоксацину та до інших фторхінолонів в анамнезі або до будь-яких інших компонентів препарату. Цукровий діабет, захворювання центральної нервової системи (епілепсія, знижений судомний поріг).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Прийом гатифлоксацину через 1 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.

Гатифлоксацин необхідно застосовувати 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 внутрішньовенного мідазоламу. Добова внутрішньовенна доза мідазоламу 0,0145 мг/кг не впливає на фармакокінетику гатифлоксацину. Ці результати можуть бути враховані у разі недостатньої ефективності гатифлоксацину під час проведення досліджень з ізоферментом CYP3A4 у людей.

Одночасне застосування гатифлоксацину і теофіліну не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів.

Сумісне застосування гатифлоксацину і варфарину не впливало на фармакокінетику жодного з цих препаратів, протромбіновий час не змінювався. Однак, оскільки для деяких похідних хіноліну повідомлялося про посилення ефекту варфарину або його похідних, слід проводити відповідні аналізи коагуляції під час лікування.

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 небезпечні для здоров'я пацієнта відхилення рівня глюкози у крові, 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) або 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 крові 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.

Особливості застосування.

Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі. Гатифлоксацин може подовжувати інтервал QT у деяких пацієнтів, що може призводити до підвищення ризику шлуночкових аритмій, у тому числі *torsades des pointes*. Рідкісні випадки *torsades des pointes* спонтанно виникали під час постмаркетингового застосування похідних хіноліну, у тому числі гатифлоксацину. Майже всі ці випадки асоціювалися з одним або більше наступних факторів ризику: вік від 60 років, жіноча стать, базове захворювання серця та/або застосування великої кількості лікарських засобів. Вираженість подовження інтервалу QT зростає з підвищенням концентрації препарату, тому не слід перевищувати рекомендовані дози. Гатифлоксацин не слід призначати пацієнтам із подовженням інтервалу QT в анамнезі, неадекватною гіперкальціємією, декомпенсованою гіпокаліємією, а також

пацієнтам, які отримують антиаритмічні засоби класу IA (хінідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол). Слід дотримуватися обережності при призначенні гатифлоксацину пацієнтам, які отримують цизаприд, еритроміцин, антипсихотичні засоби або трициклічні антидепресанти. Препарат необхідно з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями серця, такими як брадикардія та гостра ішемія міокарда.

Порушення рівнів глюкози в крові. Повідомлялося про порушення рівнів глюкози в крові при застосуванні гатифлоксацину, включаючи симптоматичну гіпер- і гіпоглікемію, особливо у хворих на цукровий діабет, які отримують супровідне лікування гіпоглікемічними засобами або інсуліном. Пацієнтам, які отримують лікування препаратом, потрібно проводити контроль рівня цукру в крові, особливо необхідне ретельне спостереження щодо ознак гіпер- або гіпоглікемії впродовж перших 3 днів лікування. У разі, якщо рівень цукру зменшився або підвищився, застосування препарату слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря.

Розрив сухожилля. Повідомлялося про випадки розриву сухожилля плеча, кисті та ахіллового сухожилля, що вимагали хірургічного відновлення та призводили до тривалої інвалідності у пацієнтів, які отримували похідні хіноліну, зокрема гатифлоксацин. Ризик може підвищуватися при одночасному застосуванні кортикостероїдів, особливо у людей похилого віку. Лікування гатифлоксацином слід припинити, якщо у пацієнта виникає біль, запалення або розрив сухожилля. Пацієнту слід відпочивати та уникати фізичних навантажень, поки не буде виключено діагноз тендиніту або розриву сухожилля.

Периферична нейропатія. Спостерігалися рідкісні випадки сенсорної або сенсорно-моторної аксональної полінейропатії, яка вражала дрібні та/або великі аксони і призводила до парестезій, гіпестезій, дизестезій та слабкості під час лікування похідними хіноліну.

Гіперчутливість. Повідомлялося про тяжкі, іноді летальні наслідки гіперчутливості та/або анафілактичних реакцій при лікуванні похідними хіноліну. Ці реакції можуть виникати після першої дози препарату. У випадку появи висипань на шкірі або будь-яких інших ознак гіперчутливості лікування гатифлоксацином слід припинити.

Псевдомембранозний коліт. При прийомі антибіотиків змінюється флора кишечника і можна спровокувати ріст *Clostridium difficile*, що первинно спричиняє антибіотико-асоційований коліт. При застосуванні гатифлоксацину повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту, який може загрожувати життю. Цей діагноз необхідно розглянути для пацієнтів з діареєю, що виникла внаслідок введення антибактеріального засобу.

Інше. Повідомлялося про випадки підвищення внутрішньочерепного тиску та психозу у пацієнтів, які отримували похідні хіноліну. Препарати цього класу також можуть спричиняти стимуляцію нервової системи з тремором, непосидючістю, запамороченням, сплутаністю свідомості, галюцинаціями, параноєю, депресією, нічним маренням та безсонням. У цих випадках застосування гатифлоксацину слід припинити і вжити відповідні заходи. Гатифлоксацин слід з обережністю призначати пацієнтам із відомими або підозрюваними розладами центральної нервової системи, такими як виражений атеросклероз.

Щоб уникнути фотосенсибілізації та фототоксичності під час лікування цим препаратом, слід уникати ультрафіолетового опромінення. Людям літнього віку препарат слід застосовувати з обережністю.

При прийомі антибактеріальних препаратів повідомлялося про тяжкі та іноді летальні наслідки, деякі внаслідок гіперчутливості, а деякі – при неясній етіології. Клінічні прояви можуть включати один або кілька з наведених симптомів: гарячка, алергічний пневмоніт, кропив'янка, висипання або тяжкі дерматологічні реакції (токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона), 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; васкуліт, артралгія, міалгія, сироваткова хвороба, інтерстиціальний нефрит, гостре порушення функцій нирок, гепатит, жовтяниця, гострий некроз гепатоцитів або порушення функцій

печінки; анемія, включаючи гемолітичну або апластичну; тромбоцитопенія, включаючи тромбоцитопенічну пурпуру, лейкопенію, агранулоцитоз, панцитопенію, та/або інші порушення з боку крові. При даних симптомах застосування препарату слід припинити і застосувати відповідні заходи (кисень, антигістамінні препарати, кортикостероїди, пресорні аміни).

Слід дотримуватись обережності при призначенні гатифлоксацину хворим із порушенням функцій нирок. Оскільки гатифлоксацин виводиться переважно нирками, необхідна корекція доз гатифлоксацину для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 40 мл/хв. Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, гатифлоксацин слід вводити після сеансу діалізу. Режим лікування неускладненої гонореї (400 мг одноразово) та неускладнених інфекцій сечових шляхів (200 мг на добу впродовж 3 днів) не потребує корекції доз для пацієнтів із порушенням функцій нирок.

Помірне ураження печінки не вимагає корекції доз. Даних щодо вираженого порушення функцій печінки немає.

Не слід вживати алкоголь під час лікування гатифлоксацином.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат протипоказаний.

На період лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Якщо під час лікування препаратом спостерігаються побічні реакції з боку нервової системи, слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Дозування для дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок

<i>Показання</i>	<i>Добова доза</i>	<i>Кількість прийомів на добу</i>	<i>Тривалість лікування</i>
Гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту	400 мг	1 раз	5-7 діб
Гострий синусит	400 мг	1 раз	10 діб
Негоспітальна пневмонія	400 мг	1 раз	7-14 діб
Неускладнені інфекції сечового тракту (цистит):	400 мг	1 раз	3 доби
Ускладнені інфекції сечовидільного тракту:	400 мг	1 раз	7-10 діб
Гострий пієлонефрит	400 мг	1 раз	7-10 діб
Неускладнена уретральна гонорея у чоловіків	400 мг	1 раз	одноразово
Ендоцервікальна гонорея у жінок	400 мг	1 раз	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 пацієнтам з нирковою недостатністю:

Кліренс креатиніну, мл/хв	Початкова доза	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

* Застосовувати у відповідному дозуванні.

Схема з одноразовим застосуванням препарату в дозі 400 мг (для лікування неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів і гонореї) не потребує корекції дози у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Діти.

Дітям препарат протипоказаний.

Передозування.

Симптоми: млявість, сплутаність свідомості, зменшення частоти дихання, запаморочення, нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, судомні напади, тремор, психози, порушення зору і слуху, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, посилення проявів побічних реакцій.

Лікування: промивання шлунка. Пацієнт повинен перебувати під наглядом лікаря та отримувати симптоматичне лікування. Потрібно застосувати 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).

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, сироваткова хвороба, анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, васкуліт, екзема, ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, кропив'янка, еритема, свербіж, фотосенсибілізація, фототоксичність, екзема, алергічний дерматит, підвищена пітливість, сухість шкіри, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку нервової системи: ажитація, збудження, порушення свідомості, втрата свідомості, депресія, нервозність, неспокій, тривожність, кошмари або параноя, порушення сну, безсоння, сонливість, неспокійний сон, парестезія, порушення смакових відчуттів, запаморочення, головний біль, тремор, судоми, порушення зору, дзвін у вухах, ототоксичність, нейропатія.

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

З боку травного тракту: біль у животі, анорексія, запор, диспепсія, здуття живота, глосит, гастрит, кандидоз ротової порожнини, стоматит, виразка ротової порожнини, печія, діарея, порушення апетиту, блювання, нудота, спрага, сухість у роті, панкреатит, шлунково-кишкова кровотеча.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: артропатії, артралгії, міалгії, судоми м'язів, порушення суглобового хряща, тендиніти, тендовагініти, розриви сухожилля.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів, холестатична жовтяниця, гепатит, біль у правому підребер'ї, гострий некроз гепатоцитів, печінкова недостатність,

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, гематурія, вагінит.

З боку дихальної системи: диспное, задишка, фарингіт.

З боку системи крові: нейтропенія, анемія, включаючи гемолітичну та апластичну, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, лейкопенія або інші порушення з боку крові.

Лабораторні порушення: підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, білірубіну, амілази, порушення рівня електролітів, підвищення МНВ (міжнародне нормалізоване відношення)/протромбінового часу.

Загальні розлади: лихоманка, жар, озноб, астенія (слабкість), біль у спині, біль у грудях.

Інші побічні реакції можуть виникати при застосуванні гатифлоксацину у складі моно- або комбінованої терапії: порушення мислення, порушення толерантності до алкоголю, артрит, бронхіальна астма (бронхоспазм), атаксія, біль у кістках, брадикардія, біль у спині, хейліт, коліт, ціаноз, деперсоналізація, дисфагія, біль у вухах, екхімози, носова кровотеча, ейфорія, біль в очах, фоточутливість очей, шлунково-кишкові геморагії, генералізовані набряки, гінгівіт, ворожість, галюцинації, маткові кровотечі, гематурія, гіперстезія, гіпервентиляція, гіпоглікемія, лімфаденопатія, макулопапульозні висипання, метрорагія, мігрень, набряк губ, міалгія, міастенія, біль у шиї, панічні атаки, параноя, параосмія, фотофобія, псевдомембранозний коліт, психоз, птоз, ректальні геморагії, стрес, субстернальний біль, везикулобульозні висипання.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці, по 10 картонних упаковок у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/
SP-289 (A), RISCO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата останнього перегляду.