

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

**АБАКТАЛ®**  
**(АВАКТАЛ®)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* пефллоксацин;

5 мл розчину (1 ампула) містять 400 мг пефллоксацину у формі метансульфонату(месилату) безводного;

*допоміжні речовини:* кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, спирт бензиловий, вода для ін'єкцій, натрію гідрокарбонат.

**Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий розчин від жовтуватого до жовтого кольору практично без видимих частинок.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Пефллоксацин. Код АЖ J01M A03.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Пефллоксацин – синтетичний протимікробний засіб, який належить до групи фторхінолонів. Діє бактерицидно і має широкий спектр антибактеріальної дії. Пефллоксацин пригнічує реплікацію ДНК, впливає на РНК і синтез білків бактерій.

Грамнегативні бактерії чутливі до препарату як у фазі поділу, так і у фазі спокою, а грампозитивні бактерії чутливі тільки у фазі поділу. Пефллоксацин активний щодо аеробних і грамнегативних бактерій.

Проявляє активність щодо мікроорганізмів, стійких до дії інших протимікробних засобів. До пефллоксацину чутливі: *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Indole positive proteus*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus spp.* Помірно чутливі: *Streptococcus spp.*, *Pneumococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Clostridium perfringens*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia trachomatis*. До препарату стійкі: *грамнегативні анаероби*, *бліда трепонема*, *мікобактерії туберкульозу*.

Ефективний щодо інфекцій різної локалізації, особливо сечостатевої системи.

#### *Фармакокінетика.*

##### *Концентрації у плазмі крові.*

При багаторазовому введенні 400 мг пефллоксацину 1 або 2 рази на добу максимальні концентрації у сироватці крові досягаються одразу після інфузії і становлять 5,8 мкг/мл, а рівень у сироватці крові, що зберігається до наступної дози, у середньому становить 1,49 мкг/мл. Після введення 10-ї дози ці показники у середньому дорівнюють 9,55 мкг/мл і 4,22 мкг/мл відповідно.

##### *Розподіл.*

Приблизно 20-30 % пефллоксацину зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу становить приблизно 1,7 л/кг після одноразової дози 400 мг. Після внутрішньовенного введення пефллоксацин швидко розподіляється по всіх рідинах і органах організму

##### *Метаболізм.*

Пефллоксацин метаболізується у печінці. Ідентифіковані 2 основні метаболіти – N-диметил-пефллоксацин і пефллоксацин-N-оксид. Тільки метаболіт N-диметил-пефллоксацин має антибактеріальну активність, яка схожа з активністю пефллоксацину. Концентрація цього метаболіту в плазмі крові досить низька і становить 2-3 % від концентрації пефллоксацину.

##### *Виведення.*

Виведення незміненого пефлосаціну і його основних метаболітів нирками становить 59 % відприйнятої дози, при цьому 60 % виділяється із сечею і 40 % – з фекаліями 20-30 % пефлосаціну і його метаболітів виводяться із жовчу. Період напіввиведення становить 10,5 годин після застосування одноразової дози і підвищується до 12,3 годин після багаторазового застосування.

Порушення функції нирок не впливає на концентрацію пефлосаціну в сироватці крові. Біологічний період напіввиведення не залежить від ступеня ураження нирок.

У пацієнтів із ураженням печінки кліренс препарату значно знижений і тому період напіввиведення подовжується. Більша кількість незміненого пефлосаціну виводиться із сечею.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

- Інфекції сечовивідних шляхів (включаючи простатит);
- інфекції дихальних шляхів (загострення хронічного бронхіту та цистифіброзу, госпітальна пневмонія);
- інфекції ЛОР-органів (хронічний синусит, тяжкий зовнішній отит);
- абдомінальні та гепатобіліарні інфекції;
- тяжкі бактеріальні інфекції травного тракту;
- сальмонельозне носійство;
- інфекції кісток і суглобів (остеомієліт, спричинений грамнегативними мікроорганізмами);
- інфекції шкіри і м'яких тканин, спричинені стафілококом, стійким до стафілококового пеніциліну;
- сепсис і ендокардит;
- менінгіт (якщо збудник чутливий до пефлосаціну);
- гонорея;
- профілактика післяопераційних інфекцій у хірургії

Абактал® ефективний при застосуванні у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими антибіотиками, а також при лікуванні та профілактиці інфекцій у хворих із порушеннями імунітету.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до пефлосаціну або до будь-яких допоміжних речовин та до інших хінолонів. Епілепсія, недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, порушення функцій нирок та печінки тяжкого ступеня, ушкодження сухожиль, спричинених застосуванням фторхінолонів в анамнезі. Період фази росту у дітей (у зв'язку з ризиком розвитку тяжкої артропатії, особливо великих суглобів).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Не рекомендується застосування пефлосаціну з *кортикостероїдами* (особливо хворим літнього віку хворим із послабленою нирковою функцією і пацієнтам із дисліпідемією) через можливі побічні реакції (тендиніт і рідкісні випадки розриву ахіллового сухожилля).

Одночасне застосування пефлосаціну та *теофіліну* може призвести до підвищення сироваткової концентрації теофіліну та розвитку побічних реакцій, спричинених теофіліном. Рідко ці реакції можуть бути небезпечними для життя. При застосуванні такої комбінації необхідно перевіряти концентрацію теофіліну в сироватці крові та у разі необхідності зменшити дозу останнього.

Хінолони можуть посилити дію *пероральних антикоагулянтів* (наприклад, *варфарину*). Ризик залежить від основного захворювання, віку та загального стану пацієнта. Рекомендується контролювати значення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) у період одночасного застосування пефлосаціну з пероральними антикоагулянтами та впродовж ще деякого часу після того.

Слід з обережністю призначати пефлосацін із препаратами, що подовжують інтервал QT (*антиаритмічні препарати IA і III класів, трициклічні антидепресанти, макроліди*).

Як і при застосуванні інших фторхінолонів були повідомлення про розвиток гіпоглікемії у хворих на діабет, які лікувалися *пероральними гіпоглікемічними засобами* або *інсуліном*.

Для препарату характерна фармацевтична несумісність із *гепарином*.

### **Особливості застосування.**

#### **Порушення функцій печінки.**

Пацієнтам, які страждають на порушення функцій печінки, рекомендується відповідне скорочення дози.

### Фоточутливість.

Пефлоксацин може спричиняти реакції фоточутливості. Пацієнтам слід уникати дір'яких сонячних променів та штучного ультрафіолетового опромінення під час лікування, а також щонайменше впродовж 4 днів після завершення лікування. В іншому разі рекомендується користуватися захисним одягом або сонцезахисним кремом (з високим ступенем захисту від УФ-променів). При появі перших проявів реакції шкіри лікування слід припинити.

### Опорно-рухова система.

При перших симптомах або підозрі на тендиніт необхідно припинити терапію пефлоксацином і знизити навантаження на уражену кінцівку. Виникнення тендиніту може призводити до розриву сухожилля, особливо ахіллового, частіше у пацієнтів літнього віку. Тендиніт, іноді білатеральний, може виникати впродовж 48 годин після початку лікування. Про окремі випадки цього захворювання повідомлялося у період до декількох місяців після припинення лікування. Довготривале лікування із застосуванням кортикостероїдів може сприяти розриву сухожилля.

Для обмеження ризику розвитку патології сухожилля рекомендується:

- призначати лікування пацієнтам літнього віку після проведення ретельної оцінки користі та ризику (ризик можна зменшити введенням таким пацієнтам половини дози);
- уникати застосування пефлоксацину пацієнтам, які мають в анамнезі тендиніт, які застосовували кортикостероїди або пацієнтам, які мали підвищене фізичне навантаження.

Ризик розриву сухожилля вище у випадках, коли прикуті до ліжка пацієнти починають ходити знову.

Відразу після початку лікування із застосуванням пефлоксацину рекомендується відстежувати виникнення болю або набряку в зоні ахіллового сухожилля, особливо у пацієнтів, які належать до групи ризику. У разі виникнення таких симптомів слід припинити застосування пефлоксацину, забезпечити спокій ураженим сухожиллям, а також застосовувати, навіть у разі однобічного ураження, відповідний ортопедичний засіб або взуття з відповідним підбором або набійкою. Рекомендується консультація фахівця.

З обережністю слід застосовувати препарат хворим на міастенію гравіс.

### Нервова система.

Пефлоксацин слід із обережністю призначати пацієнтам, які мають судоми в анамнезі або фактори, що сприяють виникненню судом.

Повідомлялося про випадки сенсорної та сенсомоторної периферичної невропатії у пацієнтів, які застосовували фторхінолони, включаючи пефлоксацин, що може спостерігатися одразу на початку лікування. Якщо у пацієнта спостерігаються симптоми невропатії, прийом пефлоксацину необхідно припинити з метою попередження розвитку необоротних станів.

Пефлоксацин слід з обережністю призначати пацієнтам літнього віку зі зниженим кровопостачанням головного мозку, змінами структури головного мозку або пацієнтам, які мають в анамнезі інсульт.

### Шлунково-кишковий тракт.

Під час лікування пефлоксацином (у тому числі впродовж декількох тижнів після лікування) можуть виникати симптоми захворювання, зумовлені *Clostridium difficile* (CDAD) – тяжка та стійка діарея у тому числі з кров'ю. Ступінь тяжкості CDAD може коливатися від легкого до такого, що загрожує життю; найтяжча форма цього захворювання – псевдомембранозний коліт. У разі підозри або підтвердження CDAD застосування пефлоксацину слід негайно припинити та призначити відповідну терапію.

При такій клінічній картині протипоказані антиперистальтичні препарати.

### Порушення з боку серця.

При застосуванні фторхінолонів були повідомлення про випадки подовження інтервалу QT, тому слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із дисбалансом електролітів, вродженим синдромом подовження інтервалу QT, серцевими захворюваннями (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія), особам літнього віку та при одночасному застосуванні препаратів, що подовжують інтервал QT (антиаритмічних препаратів IA і III класів, трициклічних антидепресантів, макролідів).

### Гіперчутливість.

Під час лікування можуть виникати реакції гіперчутливості та алергічні реакції, у тому числі загрозові для життя анафілактичні реакції. У разі виникнення таких реакцій слід припинити прийом препарату та призначити відповідне лікування.

### Дисглікемія.

Як і при застосуванні всіх інших хінолонів, пефлоксацин може спричинити дисглікемію. Гіпоглікемія спостерігалась, як правило, у хворих на цукровий діабет пацієнтів, які застосовували пероральні гіпоглікемічні засоби(наприклад, глібенкламід)або інсулін. Таким пацієнтам необхідний ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

#### Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Повідомлялося про гемолітичні реакції у пацієнтів, які мали дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і застосовували фторхінолони. Незважаючи на відсутність повідомлень про випадки гемолізу після прийому пефлоксацину, слід уникати його застосування таким пацієнтам та використовувати альтернативні методи лікування. У разі необхідності призначення пефлоксацину слід проводити моніторинг можливого розвитку гемолізу.

#### Резистентність.

Як у разі інших антибіотиків, довготривале застосування пефлоксацину може призвести до занадто швидкого росту нечутливих мікроорганізмів. Дуже важливим є проведення періодичної оцінки стану пацієнта. У разі виникнення вторинної інфекції під час лікування необхідно вжити відповідних заходів.

#### Лабораторні дослідження.

У пацієнтів, які застосовують пефлоксацин, тест на виявлення опіатів у сечі може давати хибно-позитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердження позитивних результатів за допомогою специфічних методів. Пефлоксацин не впливає на рівень глюкозурії

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Застосування хінолонів у період вагітності або годування груддю протипоказано через ризик ураження суглобів у плода або дитини.

#### Фертильність.

Пероральне застосування пефлоксацину у дозах, вищих за терапевтичну, призводить до порушення сперматогенезу у тварин. Даних стосовно фертильності у людини немає.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може виникнути запаморочення, судоми) рекомендується утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Абактал® призначати у вигляді повільної 1-годинної внутрішньовенної інфузії, по 400 мг кожні 12 годин. Вміст 1 ампули препарату (еквівалентно 400 мг пефлоксацину) розчинити у 250 мл 5 % розчину глюкози.

Абактал® не можна розводити 0,9 % розчином натрію хлориду або будь-яким іншим розчином, що містить іони хлору.

Для швидкого створення ефективної концентрації пефлоксацину у плазмі крові на початку лікування можна ввести навантажувальну дозу, що становить 800 мг.

Для профілактики інфекцій у хірургії рекомендується вводити 400-800 мг пефлоксацину за 1 годину до операції.

Максимальна добова доза становить 1200 мг.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається лікарем.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Для пацієнтів літнього віку рекомендується зниження дози пефлоксацину – у перший день лікування застосовувати по 400 мг 2 рази на добу (навантажувальна доза), у наступні дні – по 200 мг 2 рази на добу.

#### *Пацієнти з порушенням функцій нирок.*

У хворих зі зниженою функцією нирок виведення пефлоксацину фактично не змінюється, оскільки основний шлях екскреції відбувається через печінковий кліренс. Тому зниження дози у таких хворих не потребується.

Пефлоксацин не видаляється при гемодіалізі, тому немає необхідності у додатковому дозуванні після закінчення діалізу.

#### *Пацієнти з порушенням функцій печінки.*

У хворих із помірним порушенням функцій печінки виведення пефлосаксину значно уповільнюється.

Рекомендована доза – 8 мг на 1 кг маси тіла (1-годинна інфузія):

– 1 раз на добу (жовтяниця);

– кожні 36 годин (асцит);

– кожні 48 годин (жовтяниця та асцит).

□

### **Діти.**

Призначати препарат дітям протипоказано через імовірність розвитку артропатій (особливо великих суглобів) у період росту.

### **Передозування.**

У випадку гострого передозування слід ретельно спостерігати за станом пацієнта. Терапія симптоматична. Гемодіаліз не є ефективним засобом для виведення похідних хінолону з організму.

### **Побічні реакції.**

Частота виникнення побічних реакцій класифікується таким чином: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), непоширені ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), рідко поширені ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ), дуже рідко поширені ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних).

*З боку системи крові:* непоширені – еозинофілія, рідко поширені – тромбоцитопенія; частота невідома – лейкопенія, панцитопенія, анемія.

*З боку імунної системи:* невідомо – реакції гіперчутливості та алергічні реакції, у тому числі загрозливі для життя анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

*З боку нервової системи:* поширені – безсоння; непоширені – головний біль, запаморочення; рідко поширені – дратівливість, галюцинації; невідомо – сплутаність свідомості, судоми, дезорієнтація, внутрішньочерепна гіпертензія (особливо у пацієнтів молодого віку після тривалого застосування пефлосаксину, зісприятливим результатом у більшості випадків після припинення лікування та в разі адекватної терапії) міоклонія, нічні жахи, парестезія, сенсорна або сенсомоторна периферична нейропатія, загострення міастенії

*З боку травного тракту:* поширені – гастралгія, нудота, блювання; непоширені – діарея; дуже рідко поширені – псевдомембранозний коліт.

*З боку гепатобіліарної системи:* рідко поширені – підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, білірубінемія.

*З боку шкіри:* поширені – кропив'янка, висип; непоширені – фоточутливість; рідко поширені – еритема, свербіж; невідомо – васкулярна пурпура, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла.

*З боку опорно-рухового апарату:* поширені – міалгія, артралгія; невідомо – тендиніт та розрив сухожиль (див. розділ «Особливості застосування»), суглобовий випіт.

*З боку сечовидільної системи:* рідко поширені – гостра ниркова недостатність.

*Інші:* подовження інтервалу QT, реакції у місці введення.

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Несумісність.**

Абактал® несумісний із гепарином. Його не можна розводити 0,9 % розчином натрію хлориду або будь-яким іншим розчином, що містить іони хлору.

### **Упаковка.**

По 5 мл розчину в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Лек Фармацевтична компанія д. д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія/Verovskova57, 1526 Ljubljana Slovenia