

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АБАКТАЛ® (АВАКТАЛ[□])

Склад:

діюча речовина: пефллоксацин;

1 таблетка містить 400 мг пефллоксацину в формі месилату дигідрату;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400, віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від білого до злегка жовтого кольору, овальні, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Пефллоксацин. Код АТХ 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 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*, *Chlamydia trachomatis*. До препарату стійкі: *грамнегативні анаероби*, *бліда трепонема*, *мікобактерії туберкульозу*.

Ефективний щодо інфекцій різної локалізації, особливо сечостатевої системи.

Фармакокінетика.

Всмоктування і концентрація у плазмі крові.

Після перорального прийому 400 мг пефллоксацину препарат майже повністю всмоктується. Після застосування одноразової дози 400 мг максимальна концентрація у плазмі крові досягається впродовж 1,5 години і становить приблизно 4 мкг/мл. Після багаторазового застосування 400 мг пефллоксацину 2 рази на добу максимальна концентрація у сироватці крові досягається впродовж 48 годин і становить 7,9-10 мкг/мл, а рівень у сироватці крові, що зберігається до наступної дози, дорівнює 3,8 мкг/мл.

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 внутрішнього застосування 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 пефлоксацину. Концентрація цього метаболіту в плазмі крові досить низька і становить 2-3 % концентрації пефлоксацину.

Виведення.

Виведення незміненого пефлоксацину і його основних метаболітів нирками становить 59 % прийнятої дози, при цьому 60 % виділяється із сечею і 40 % – з фекаліями. 20-30 % пефлоксацину і його метаболітів виводяться із жовчю. 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 пефлоксацину 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 пефлоксацину 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 (остеомиєліт, спричинений грамнегативними мікроорганізмами);
- інфекції шкіри і м'яких тканин, спричинені стафілококом, стійким до стафілококового пеніциліну;
- сепсис і ендокардит;
- менінгіт (якщо збудник чутливий до пефлоксацину);
- 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.

Противоказання.

Підвищена чутливість до пефлоксацину 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. Алергія на пшеницю (відмінна від целіакії). 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.

Кортикостероїди.

У зв'язку з ризиком виникнення тендиніту слід уникати одночасного застосування пефлоксацину та кортикостероїдів.

Теофілін.

Одночасне застосування пефлоксацину 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.

Утворення хелатних комплексів.

Абсорбція пефлоксацину значно знижується у разі одночасного застосування солей заліза або антацидів, які містять магній або алюміній, а також диданозину (тільки при застосуванні диданозину з буферними агентами, що містять алюміній або магній). Рекомендується застосовувати пефлоксацин щонайменше за 2 години до або через 4-6 годин після прийому зазначених вище препаратів. Взаємодії з карбонатом кальцію виявлено не було.

Антикоагулянти для перорального застосування.

Одноточасний прийом пефлосацину з варфариним може посилити його антикоагулянтну дію.

Було багато повідомлень про посилення дії антикоагулянтів для перорального застосування у пацієнтів, які застосовували антибактеріальні препарати, включаючи фторхінолони. Ризик залежить від основного захворювання, віку та загального стану пацієнта. Рекомендується контролювати значення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) у період одноточасного застосування пефлосацину з пероральними антикоагулянтами та впродовж ще деякого часу після того.

Слід з обережністю призначати пефлосацин з 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*.

Особливості застосування.

Порушення функцій печінки.

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

Фоточутливість.

Пефлосацин може спричинити реакції фоточутливості. Пацієнтам слід уникати дії прямих 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 пефлосацином 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 пефлосацину 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 пефлосацину 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 пефлосацину, 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.

Пефлосацин 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 пефлосацин, що може спостерігатися одразу на початку лікування. Якщо у пацієнта спостерігаються симптоми невропатії, прийом пефлосацину 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.

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.

Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб можна застосовувати для лікування пацієнтів з глютенною хворобою (целиакією). Пшеничний крохмаль може містити глютен у незначній кількості, тому це вважається безпечним для пацієнтів з глютенною хворобою.

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.

Рекомендована добова доза для дорослих становить 800 мг. Препарат слід приймати по 1 таблетці (400 мг) 2 рази на добу, кожні 12 годин. При інфекціях сечовивідних шляхів застосовувати 1 таблетку кожні 24 години через високу концентрацію пефлосацину в сечі.

Для лікування неускладненої гонореї у чоловіків і жінок призначати 800 мг препарату одноразово.

Для запобігання шлунково-кишкових розладів таблетки слід приймати під час вживання їжі.

Максимальна добова доза становить 1200 мг.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання та визначається лікарем.

Спеціальні групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку рекомендується зниження дози пефлосацину. Оскільки таблетки не можна ділити, Абактал® не слід призначати цій категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

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

Пефлосацин 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 пефлосацину значно уповільнюється, тому після визначення концентрацій пефлосацину у сироватці крові слід приймати по 400 мг (1 таблетка) кожні 24-48 годин.

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 пефлосацину, зі сприятливим 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.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла та вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 (10 × 1) блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д. д., Словенія /Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia (*відповідальний за випуск серії*).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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