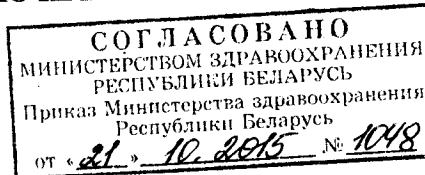


**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА****АБАКТАЛ®****ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА**

Абактал® 400 мг/5 мл, раствор для инфузий

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ  
ПЕФЛОКСАЦИН / PEFLOXACIN****ОПИСАНИЕ**

Прозрачный раствор от желтоватого до желтого или от зеленоватого до зеленого цвета, практически без видимых частиц.

**СОСТАВ**

Действующим веществом является пefлоксацин (в форме пefлоксацина мезилата).

5 мл раствора для инфузий (1 ампула) содержат 400 мг пefлоксацина в форме пefлоксацина мезилата (80 мг/мл).

Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота, бензиловый спирт, динатрия эдетат, натрия гидрокарбонат (для регулирования pH), натрия метабисульфит, вода для инъекций.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Антибактериальные средства, производные хинолона. Фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA03.

Пefлоксацин является синтетическим антибактериальным средством из группы хинолонов.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

В основе механизма антибактериального действия препарата лежит подавление репликации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Пefлоксацин ингибирует репликацию ДНК бактерий путем подавления топоизомеразы II (ДНК-гиразы), ответственной за расщепление цепей ДНК. ДНК-гираза катализирует суперспирализацию отрицательных сверхвитков таким образом, чтобы ковалентно замкнутые кольцевые молекулы хромосомной и плазмидной ДНК могли разместиться внутри бактериальной клетки. Было высказано предположение, что, пefлоксацин, как и другие хинолоны, может специфически связываться с комплексом, образованным ДНК и ДНК-гиразой, а не только с ДНК-гиразой.

Хинолоны также ингибируют топоизомеразу IV, которая структурно схожа с ДНК-гиразой. Однако все еще остается неясным, способствует ли это антибактериальному эффекту хинолонов.

**Пределы чувствительности**

Микроорганизмы считаются чувствительными к пefлоксацину при значении МПК<sub>90</sub> ≤ 2 мкг/мл, умеренно чувствительными, если МПК<sub>90</sub> >2, но ≤4 мкг/мл и резистентными при МПК >4,0 мкг/мл.

Распространенность приобретенной резистентности среди штаммов бактерий может варьировать в зависимости от географической зоны и времени, поэтому желательно получение местной информации об устойчивости бактерий, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом эксперта, если

местная распространенность резистентных штаммов такова, что польза от использования препарата, по крайней мере, при нескольких видах инфекций, сомнительна.

**Микроорганизмы, обычно чувствительные к пefлоксацину**

Грамположительные аэробы  
Метициллин-чувствительный *Staphylococcus*  
Грамотрицательные аэробы  
*Bordetella pertussis*  
*Campylobacter*  
*Haemophilus influenzae*  
*Legionella*  
*Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*)  
*Morganella morganii*  
*Neisseria*  
*Pasteurella*  
*Proteus vulgaris*  
*Salmonella*  
*Shigella*  
*Vibrio*  
*Yersinia*  
Анаэробы  
*Propionibacterium acnes*  
Другие  
*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*

**Микроорганизмы с умеренной чувствительностью**

(приобретенная резистентность > 10 %)

Грамположительные аэробы  
Метициллин-резистентный *Staphylococcus*  
Грамотрицательные аэробы  
*Acinetobacter* (особенно *Acinetobacter baumannii*)  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella*  
*Proteus mirabilis*  
*Providencia*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia*

**Резистентные микроорганизмы**

Грамположительные аэробы  
Энтерококки  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia asteroides*  
*Streptococcus*  
*Streptococcus pneumoniae*  
Анаэробы  
за исключением *Mobiluncus* и *Propionibacterium acnes*  
Другие  
Микобактерии  
*Ureaplasma urealyticum*

**Фармакокинетика****Абсорбция и концентрации в плазме**

Фармакокинетика пefлоксацина при в/в введении схожа с таковой при приеме внутрь. При многократном введении пefлоксацина в дозе 400 мг один или два раза в сутки здоровым добровольцам максимальная концентрация в сыворотке составляла 5,8 мкг/мл сразу после инфузии, а минимальная – 1,49 мкг/мл спустя 12 часов после инфузии. После введения десятой дозы средние максимальная и минимальная концентрация составляли 9,55 мкг/мл и 4,22 мкг/мл соответственно.

**Распределение**

С белками плазмы связывается 20–30% пefлоксацина. После приема разовой дозы 400 мг объем распределения составляет 1,7 л/кг.

Пefлоксацин быстро распределяется в тканях и жидкостях организма после внутривенного введения.

**Метаболизм**

Пefлоксацин подвергается печеночному метаболизму с образованием двух главных метаболитов: N-диметил-пefлоксацина и пefлоксацин-N-оксида. Только первый обладает антибактериальной активностью.

**Выведение**

Почками в виде неизмененного пefлоксацина и его двух главных метаболитов выводится 59% принятой дозы. В целом, 60% дозы выводится с мочой и 40% – с калом. Пefлоксацин и его метаболиты выводятся в течение 48 часов. С желчью выводится 20-30% пefлоксацина и его метаболитов. Период полувыведения после приема разовой дозы составляет 10,5 часов. При многократном приеме период полувыведения увеличивается до 12,3 часов.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию пefлоксацина в сыворотке; период полувыведения препарата не зависит от степени недостаточности. Пefлоксацин слабо выводится с помощью диализа.

У пациентов с заболеваниями печени клиренс пefлоксацина из плазмы значительно снижается и, следовательно, увеличивается период полувыведения. В моче обнаруживается большее количество неизмененного пefлоксацина.

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек и печени наблюдали небольшое увеличение максимальной концентрации в сыворотке и площади под кривой зависимости плазменной концентрации от времени, а также снижение клиренса пefлоксацина.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат показан для лечения инфекций, вызываемых чувствительными к пefлоксацину микроорганизмами:

- инфекции мочевых путей (включая простатит);
- инфекции дыхательных путей (обострение хронического бронхита, обострение муковисцидоза, нозокомиальная пневмония);
- оториноларингологические инфекции (хронический синусит, злокачественный наружный отит);
- инфекции поджелудочной железы и гепатобилиарной системы;
- тяжелые бактериальные желудочно-кишечные инфекции;
- носительство сальмонелл;
- инфекции костей и суставов (остеомиелит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами);
- инфекции кожи и мягких тканей, вызванные стафилококками, резистентными к антистафилококковому пенициллину;
- септицемия и эндокардит;

- менингит (если возбудитель чувствителен только к пefлоксацину);
- гонорея;
- профилактика инфекций при проведении хирургических операций.

Пefлоксацин эффективен при лечении инфекций либо в качестве монотерапии, либо в сочетании с другими антибиотиками. Он также эффективен при лечении и профилактике инфекций у больных с иммунодефицитом.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Пefлоксацин противопоказан в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к пefлоксацину или к какому-либо вспомогательному веществу препарата или другим хинолоновым препаратам;
- дети и подростки в период роста (из-за риска развития тяжелых артропатий – особенно это касается крупных суставов).
- поражение сухожилий, вызванное хинолоновыми препаратами, в анамнезе.

### **ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

Препарат предназначен только для стационарного лечения и должен вводиться специалистами здравоохранения.

Абактал применяется в виде медленной одночасовой внутривенной инфузии в дозе 400 мг каждые 12 часов. Содержимое одной ампулы (400 мг) разводится в 250 мл 5% раствором глюкозы.

Абактал нельзя разводить раствором хлорида натрия или раствором, содержащим ионы хлора.

Для более быстрого достижения эффективных концентраций в крови лечение начинается с ударной дозы 800 мг.

Для профилактики инфекций при хирургических операциях рекомендуется введение от 400 до 800 мг пefлоксацина за час до операции.

Максимальная суточная доза составляет 1200 мг.

### **Особые группы пациентов**

#### **Пожилые**

Пожилым пациентам рекомендуется снизить дозу. В первый день лечения рекомендуется назначить ударную дозу 400 мг два раза в сутки, после чего перейти на 200 мг два раза в сутки.

#### **Пациенты с почечной недостаточностью**

Коррекция дозы не требуется.

Пefлоксацин не выводится посредством гемодиализа, поэтому в конце процедуры диализа введение дополнительной дозы не требуется.

#### **Пациенты с печеночной недостаточностью**

Пациентам с нарушениями функции печени вводят 8 мг/кг массы тела в течение часа внутривенно капельно:

- один раз в сутки (при желтухе),
- каждые 36 часов (при асците),
- каждые 48 часов (при желтухе и асците).

#### **Дети**

Абактал противопоказан для лечения детей и подростков младше 18 лет.

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

*Нарушение функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени необходимо соответствующим образом снизить дозу препарата.

*Светочувствительность*

Пефлоксацин может вызвать реакции светочувствительности. Пациентов необходимо предупреждать о том, что им необходимо избегать воздействия солнечного или УФ света в период лечения и еще в течение 4 суток после прекращения лечения. В противном случае рекомендуется использовать защищающую от солнца одежду либо солнцезащитный крем (с высоким коэффициентом УФ защиты).

*Скелетно-мышечная система*

Может развиваться тендинит, способный привести к разрыву сухожилия, в частности ахиллова сухожилия, что чаще наблюдается у пожилых пациентов. Такой тендинит, иногда двусторонний, может возникнуть в течение 48 часов после начала терапии, а также в течение нескольких месяцев после отмены препарата. К развитию разрыва сухожилий может предрасполагать длительная терапия кортикостероидами.

Для снижения риска развития тендинопатии рекомендуется:

- у пожилых пациентов применять препарат после тщательной оценки соотношения риск-польза. Риск можно снизить, если назначать данным пациентам половину дозы.
- у пациентов с тендинитом в анамнезе, пациентов, получающих терапию кортикостероидами, и пациентов, подвергающихся тяжелым физическим нагрузкам, избегать применения пефлоксацина.

Риск разрыва сухожилий возрастает в случаях, когда лежачий больной начинает снова ходить. После того как начато лечение пефлоксацином, рекомендуется уделять особое внимание возникновению боли или отечности в области ахиллова сухожилия, особенно у пациентов высокого риска. При появлении указанных симптомов прием пефлоксацина необходимо прекратить, обеспечить покой пораженному сухожилию и использовать подходящий бандаж или иммобилизирующую повязку, даже если поражение является односторонним. В таких случаях необходима консультация специалиста.

У пациентов с миастенией гравис пефлоксацин следует применять с осторожностью.

*Нервная система*

У пациентов с судорогами в анамнезе или наличием факторов риска развития судорог пефлоксацин следует применять с осторожностью.

У пациентов, принимающих фторхинолоновые препараты, включая пефлоксацин, наблюдалось возникновение сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии, которая может возникать довольно быстро. Если у пациента возникают симптомы нейропатии, во избежание необратимых нарушений применение пефлоксацина должно быть прекращено.

У пожилых пациентов, пациентов со снижением перфузии головного мозга, изменениями в структурах головного мозга или инсультом пефлоксацин необходимо применять с осторожностью.

*Пищеварительная система*

Диарея, особенно тяжелая затяжная и/или с кровью, возникающая в течение или после терапии Абакталом (даже в течение нескольких недель после ее окончания) может быть

симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD может проявляться как в легкой, так и в тяжелой, угрожающей жизни форме; наиболее тяжелой формой при этом является псевдомембранозный колит. Поэтому при развитии тяжелой диареи во время или после терапии Абакталом важно помнить о возможности такого заболевания. При подозрении или подтверждении CDAD, Абактал следует немедленно отменить и безотлагательно назначить необходимое лечение. В данной клинической ситуации препараты, угнетающие моторику кишечника, противопоказаны.

#### *Нарушения со стороны сердца*

Некоторые другие препараты из класса фторхинолонов способны вызывать удлинение интервала QT.

#### *Гиперчувствительность*

При применении пefлоксацина могут возникать реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, которые могут иметь угрожающий жизни характер. При возникновении подобных реакций пefлоксацин необходимо отменить и начать необходимое лечение.

#### *Патологическое изменение содержания глюкозы в крови*

При применении пefлоксацина, как и при применении любых других хинолонов, может наблюдаться патологическое изменение содержания глюкозы в крови. При применении препаратов хинолонового ряда может наблюдаться гипогликемия, чаще у пациентов, страдающих сахарным диабетом и получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или инсулин, в связи с чем им рекомендуется осуществлять тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

#### *Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

У пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, получавших лечение фторхинолоновыми препаратами, наблюдались гемолитические реакции. Несмотря на то, что случаи гемолиза при применении пefлоксацина не наблюдались, у данных пациентов следует избегать применения этого антибиотика и по возможности использовать другие подходящие препараты. Если все же требуется назначение данного препарата, необходимо внимательно следить за возникновением любых признаков гемолиза.

#### *Устойчивость*

Как и при применении других антибактериальных препаратов, применение пefлоксацина, особенно длительное, может вызывать чрезмерный рост нечувствительных к данному препарату микроорганизмов. Поэтому во время терапии препаратом важно постоянно наблюдать за состоянием пациента. Если во время лечения развивается вторичная инфекция, должны быть предприняты соответствующие меры по ее лечению.

#### *Влияние на результаты лабораторных анализов*

У пациентов, принимающих пefлоксацин, могут наблюдаться ложноположительные результаты тестов на содержание опиатов в моче. В таких случаях для подтверждения положительных результатов скрининга на содержание опиатов может потребоваться проведение более специфичных тестов.

Пefлоксацин не влияет на результаты теста определения количества глюкозы в моче.

#### *Нарушения зрения*

Если нарушается зрение или наблюдается какое-либо воздействие на глаза, необходимо незамедлительно обратиться к окулисту.

Пациентам необходимо употреблять достаточное количество жидкости для поддержания надлежащего водного баланса и предотвращения кристаллурии. Следует соблюдать осторожность у пациентов с порфирией.

Препарат содержит бензиловый спирт в количестве 9 мг/мл. Препарат нельзя применять для лечения недоношенных и новорожденных детей. У детей до трех лет он может вызвать токсические и анафилактические реакции. Препарат содержит метабисульфит натрия (E223) в количестве 0,5 мг/мл. Он может редко вызывать тяжелые реакции повышенной чувствительности и бронхоспазм. Препарат содержит натрий в количестве менее 1 ммоль/доза и поэтому считается не содержащим натрия.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ**

### **Беременность**

Данные о применении пefлоксацина у беременных женщин ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного токсического влияния препарата на репродуктивную систему.

У детей, получавших лечение хинолоновыми препаратами, наблюдались случаи поражения суставов, но сообщений о заболеваниях суставов у детей после воздействия препаратов во внутриутробном периоде не поступало.

В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать использования Абактала во время беременности.

### **Грудное вскармливание**

Пefлоксацин в значительной степени проникает в грудное молоко (75 % от сывороточной концентрации).

Из-за риска поражения суставов грудное вскармливание во время лечения Абакталом следует прекратить.

### **Фертильность**

У собак и крыс пefлоксацин при пероральном введении в дозах, превышающих терапевтические, вызывал нарушение сперматогенеза. Тем не менее, у крыс влияние препарата на репродуктивную способность (спаривание и фертильность) не наблюдалось. Данных о влиянии на фертильность у человека не имеется.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТУ С МЕХАНИЗМАМИ**

Пациентов необходимо предупредить о возможности развития неврологических эффектов и рекомендовать не управлять транспортными средствами и сложными механизмами при появлении подобных симптомов.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Данные о частоте побочных эффектов получены из клинических исследований (включая литературные сообщения). Наиболее частыми побочными явлениями, наблюдаемыми при применении пefлоксацина, были бессонница, боль в желудке, тошнота, рвота, крапивница, артралгия и миалгия. Наиболее серьезными явлениями были: панцитопения, анафилактический шок, судороги, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, обострение миастении гравис, разрывы сухожилий и острая почечная недостаточность.

Частота приведенных ниже побочных реакций определена следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10000$ ),

<1/1000); очень редкие (<1/10000); частота неизвестна (не может быть рассчитана по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

*нечастые:* эозинофилия;  
*редкие:* тромбоцитопения;  
*частота неизвестна:* анемия, лейкопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

*частота неизвестна:* ангионевротический отек, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы:

*частые:* бессонница;  
*нечастые:* головокружение, головная боль;  
*редкие:* галлюцинации, раздражительность;  
*частота неизвестна:* спутанность сознания, судороги, дезориентация, повышение внутричерепного давления (особенно у молодых пациентов после длительного применения пefлоксацина, с благоприятным исходом в большинстве случаев после отмены препарата и проведения надлежащей терапии), миоклония, ночные кошмары, парестезия, сенсорная или сенсомоторная периферическая нейропатия, обострение миастении.

Нарушения со стороны органа зрения

*частота неизвестна:* преходящая потеря зрения

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

*частые:* боль в желудке, тошнота, рвота;  
*нечастые:* диарея;  
*редкие:* псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

*редкие:* повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

*частые:* крапивница;  
*нечастые:* светочувствительность;  
*редкие:* эритема, зуд;  
*частота неизвестна:* сосудистая пурпура, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

*частые:* артралгия, миалгия;  
*частота неизвестна:* тендинит, разрыв сухожилия, выпот в полость сустава.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

*очень редкие:* острая почечная недостаточность.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**



В случае острой передозировки пациент должен находиться под наблюдением, и при необходимости проводят поддерживающее лечение. Гемодиализ в таких случаях неэффективен.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

### **Кортикостероиды**

По причине риска развития тендинита следует избегать совместного назначения пefлоксацина и кортикостероидов.

### **Теofilлин**

Совместное применение пefлоксацина и теofilлина может вызвать незначительное повышение концентрации теofilлина в сыворотке крови. Это может привести к развитию побочных эффектов теofilлина, в редких случаях угрожающих жизни или летальных. При комбинированном применении данных препаратов следует контролировать уровень теofilлина в сыворотке крови и при необходимости снижать дозу теofilлина.

### **Пероральные антикоагулянты**

Одновременный прием пefлоксацина и варфарина может усилить антикоагулянтное действие последнего.

Имеется много сообщений о повышении активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, принимающих антибактериальные препараты, включая фторхинолоны. Степень выраженности риска может варьировать в зависимости от типа инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому сложно оценить степень влияния фторхинолонов на увеличение показателя МНО (международное нормализованное отношение). Во время совместного применения пefлоксацина с пероральными антикоагулянтами и в ближайшее время после их совместного применения рекомендуется регулярно контролировать показатель МНО.

### **Несовместимость**

Абактал нельзя разводить раствором хлорида натрия или раствором, содержащим ионы хлорида.

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Ампулы из бесцветного стекла (тип I) по 5 мл в коробках по 10 ампул.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не использовать препарат по окончании срока годности, указанного на упаковке.

## **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается только по рецепту.

## **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.