

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ABAKTAL 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 400 mg pefloksacyny (*Pefloxacinum*) w postaci mezylanu pefloksacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 194,80 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe lub żółtawe, podługne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na pefloksacynę:

- zakażenia układu oddechowego
- zakażenia układu moczowego
- zakażenia ucha, nosa i gardła
- zakażenia układu pokarmowego i dróg żółciowych
- zakażenia kości i stawów
- zakażenia skóry
- posocznica i zapalenie wsierdza
- zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych

Pefloksacyna jest skuteczna w leczeniu zakażeń, zarówno stosowana w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi antybiotykami. Jest również skuteczna w leczeniu i zapobieganiu zakażeniom u pacjentów z osłabioną odpornością.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Najczęściej stosowana dawka dobową u dorosłych wynosi 800 mg.

Abaktal należy podawać dwa razy na dobę, tzn. jedną tabletkę 400 mg co 12 godzin.

W celu zminimalizowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych, produkt leczniczy należy przyjmować podczas posiłku.

W leczeniu niepowikłanej rzeżączki pojedyncza dawka 800 mg pefloksacyny jest wystarczająca zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Ta postać produktu leczniczego nie jest odpowiednia dla pacjentów w podeszłym wieku, gdyż w tej grupie wiekowej zalecane jest stosowanie zmniejszonej dawki pefloksacyny, a tabletki Abaktal są niepodzielne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wydalanie pefloksacyny pozostaje praktycznie niezmienione, ponieważ główną drogą eliminacji jest wątroba. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania.

Pefloksacyna nie jest usuwana metodą hemodializy, dlatego nie jest konieczne podanie dodatkowej dawki po zakończeniu dializy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby eliminacja pefloksacyny jest znacznie przedłużona, dlatego zalecana dawka dobową wynosi 400 mg co 24-48 godzin, po oznaczeniu stężenia pefloksacyny w surowicy.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu Abaktal u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła ciężka reakcja alergiczna po zastosowaniu jakiegokolwiek innego antybiotyku chinolonowego;
- w czasie ciąży;
- u kobiet karmiących piersią;
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (w okresie wzrastania, ze względu na toksyczne działanie na stawy);
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- u pacjentów z chorobami ośrodkowego układu nerwowego (padaczka, miażdżyca mózgowych naczyń krwionośnych).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas przyjmowania pefloksacyny i co najmniej przez sześć dni od zakończenia leczenia pacjenci powinni unikać narażania się na działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego. W razie wystąpienia jakichkolwiek zmian na skórze, leczenie należy przerwać.

W trakcie leczenia pacjenci powinni unikać nadmiernego wysiłku fizycznego.

Podczas stosowania fluorochinolonów może wystąpić zapalenie ścięgien, a nawet zerwanie ścięgna Achillesa. W razie podejrzenia lub po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgien, należy przerwać leczenie pefloksacyną i odciążyć chorą kończynę.

Leczenie należy przerwać także wtedy, gdy u pacjenta wystąpią reakcje alergiczne, drgawki lub ciężkie zaburzenia psychiczne.

W celu odpowiedniego nawodnienia i zapobiegania wytrącaniu się kamieni moczowych pacjenci powinni przyjmować dużą ilość płynów.

Podanie pefloksacyny pacjentowi z porfirią może spowodować nasilenie objawów choroby; przed podaniem leku należy więc upewnić się, że pacjent nie choruje na porfirię.

Zmiana dawkowania jest konieczna u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Należy unikać stosowania fluorochinolonów u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

U pacjentów w podeszłym wieku konieczna jest modyfikacja dawkowania. Zagrożenie dla pacjentów w tym wieku można ograniczyć zmniejszając dawkę. W tej grupie pacjentów nie jest odpowiednie stosowanie produktu Abaktal w postaci tabletek powlekanych (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

Zaburzenia serca

Odnotowano przypadki wydłużonego odstępu QT podczas stosowania innych leków z grupy fluorochinolonów.

Tabletki Abaktal zawierają laktozę. Nie należy ich stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki zubojujące kwas solny w żołądku (zawierające glin, wapń lub magnez), **preparaty żelaza** lub **cynku** oraz sukralfat zmniejszają wchłanianie chinolonów, dlatego należy je podawać z zachowaniem co najmniej 2-godzinnej przerwy.

Cymetydyna i **ranitydyna** wydłużają okres półtrwania pefloksacyny w fazie eliminacji i zwiększają jej toksyczność.

Chinolony zmniejszają klirens osoczowy **teofiliny**, **kofeiny** i **niesteroidowych leków przeciwpalnych** oraz zwiększają ich stężenie w surowicy. Jednoczesne stosowanie z pefloksacyną może zwiększyć ryzyko drgawek. Pefloksacyna stosowana jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwpalnymi, teofiliną lub kofeiną może zmniejszać metabolizm tych leków w wątrobie i zwiększać ich stężenie w surowicy.

Chinolony mogą nasilać działanie **doustnych leków przeciwzakrzepowych**.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania pefloksacyny z **cyklosporyną** i **izoniazidem**.

Stosowanie pefloksacyny razem z **kortykosteroidami** nie jest zalecane (zwłaszcza u pacjentów w wieku powyżej 60 lat, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i pacjentów z dyslipidemią) ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (zapalenie ścięgna, a w bardzo rzadkich przypadkach również zerwanie ścięgna Achillesa).

Pefloksacyna może wykazywać działanie synergiczne z **antybiotykami beta-laktamowymi**. Można ją również stosować w skojarzeniu z **metronidazolem** i **wankomycyną**.

Pefloksacyna wykazuje działanie antagonistyczne do stosowanych w skojarzeniu **tetracyklin** i **chloramfenikolu**.

Pefloksacyna może działać synergicznie z **ryfampicyną** na gronkowce, chociaż należy to potwierdzić w badaniach laboratoryjnych. Ryfampicyna znacząco zwiększa klirens osoczowy pefloksacyny, dlatego podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy kontrolować stężenie pefloksacyny w osoczu.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów otrzymujących chinolony wyniki oznaczeń stężenia glukozy w moczu metodą redukcyjną z siarczanem miedzi mogą być fałszywie dodatnie; dlatego należy u nich stosować testy enzymatyczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie chinolonów w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko uszkodzeń chrząstki u dzieci.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Abaktal nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, poza rzadkimi przypadkami, gdy u niektórych pacjentów może zaburzać psychiczną i (lub) fizyczną zdolność wykonywania tych czynności, zwłaszcza w połączeniu z alkoholem (patrz punkt 4.8). Jak w przypadku każdego produktu leczniczego, który może wywoływać drgawki, pacjentów kierujących pojazdami lub obsługujących maszyny należy poinformować o takim zagrożeniu.

4.8 Działania niepożądane

Pefloksacyna powoduje podobne działania niepożądane, jak inne chinolony.

Częstości wymienionych niżej działań niepożądanych określono następująco:
bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: lekkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe: brak łaknienia, niestrawność, biegunka, nudności, zmiany w odczuwaniu smaku, wymioty

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje nadwrażliwości na światło słoneczne i promieniowanie ultrafioletowe

Bardzo rzadko: fotoonycholiza (oddzielanie się paznokci od łożyska)

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zawroty głowy

Niezbyt często: niepokój (zwłaszcza ruchowy), nadmierne pobudzenie, depresja, bezsenność, koszmary senne, zaburzenia widzenia

Rzadko: splątanie, omamy, drgawki, napady padaczkowe, psychoza i drżenie

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: wydłużenie odstępu QT

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, fosfatazy zasadowej i stężenia bilirubiny

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: wytrącanie się kryształów w moczu, krwimocz i śródmiąższowe zapalenie nerek

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: leukopenia, małopłytkowość, eozynofilia

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: bóle stawów, artropatia

Bardzo rzadko: zapalenie ścięgien; w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić zerwanie ścięgna Achillesa.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka

Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości, reakcje psychotyczne lub w razie podejrzenia zapalenia ścięgien, leczenie należy niezwłocznie przerwać.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pefloksacyny może spowodować przede wszystkim nudności, splątanie, reakcje psychotyczne, pobudzenie, wymioty, a w ciężkich przypadkach zaburzenia świadomości i drgawki. Konieczne jest płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego, a także utrzymanie odpowiedniego nawodnienia i ścisła obserwacja stanu pacjenta. Leczenie jest objawowe.

Hemodializa nie jest odpowiednią metodą usuwania chinolonów z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; chinolony przeciwbakteryjne; fluorochinolony

Kod ATC: J01MA03

Pefloksacyna jest syntetycznym lekiem przeciwbakteryjnym z grupy chinolonów.

Mechanizm działania

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na hamowaniu replikacji kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA).

Pefloksacyna hamuje replikację bakteryjnego DNA poprzez hamowanie topoizomerazy II (gyrazy DNA), która odpowiada za przecinanie DNA. Gyraza jest ważnym enzymem bakteryjnym, zawierającym dwie podjednostki A i dwie podjednostki B. Gyraza DNA katalizuje zwijanie ujemnych struktur superhelikalnych w celu wytworzenia zamkniętych za pomocą wiązań kowalencyjnych, kolistych cząsteczek DNA w chromosomach i plazmidach, co pozwala na ich ulokowanie w komórkach bakteryjnych. Istnieją sugestie, że pefloksacyna, podobnie jak inne chinolony, może wiązać się swoiście z DNA i kompleksem DNA-gyraza, a nie tylko z gyrazą DNA.

Chinolony hamują również topoizomerazę IV, która jest strukturalnie zbliżona do gyrazy DNA. Nie zostało jednak wyjaśnione, czy mechanizm ten jest elementem działania przeciwbakteryjnego chinolonów.

Stężenia graniczne

Ustalono, że wartości MIC pefloksacyny $\leq 2,0$ $\mu\text{g/ml}$ stanowią stężenia graniczne dla drobnoustrojów wrażliwych, a >4 $\mu\text{g/ml}$ dla drobnoustrojów opornych. Stąd drobnoustroje można uznać za wrażliwe na pefloksacynę, jeśli MIC_{90} jest $\leq 2,0$ $\mu\text{g/ml}$, zaś wartość $\text{MIC}_{90} > 2$ $\mu\text{g/ml}$, ale ≤ 4 $\mu\text{g/ml}$ może wskazywać na umiarkowaną wrażliwość.

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

Wrażliwość

Drobnoustroje zwykle wrażliwe na pefloksacyne (MIC ≤2 µg/ml)
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus indolo-dodatni</i>
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Shigella spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria spp.</i>
Drobnoustroje umiarkowanie wrażliwe na pefloksacyne (2 µg/ml <MIC <4 µg/ml)
<i>Serratia spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Drobnoustroje z wrodzoną opornością na pefloksacyne (MIC >4 µg/ml)
Gram-ujemne bakterie beztlenowe
<i>Streptococcus spp.</i>
Dwoinki zapalenia płuc
Krętki
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i stężenie w osoczu

Pefloksacyne w dawce 400 mg podana doustnie wchłaniana jest niemal całkowicie. Po podaniu jednej tabletki maksymalne stężenie w osoczu, wynoszące około 4 µg/ml, uzyskuje się w ciągu 1,5 godziny. Po wielokrotnym podaniu doustnym pefloksacyne w dawce 400 mg dwa razy na dobę, maksymalne i minimalne stężenia występują w ciągu 48 godzin: maksymalne stężenie w surowicy wynosi od 7,9 do 10 mikrogramów/ml, a minimalne stężenie w surowicy przed podaniem następnej dawki wynosi 3,8 mikrograma/ml. Największe stężenie w żółci uzyskuje się po upływie 4 godzin od podania leku. Pefloksacyne osiąga w żółci stężenie 83 mikrogramów/ml w ciągu 12 godzin od podania dawki doustnej wynoszącej 400 mg.

Zarówno po podaniu dożylnym, jak i doustnym obserwuje się pewien stopień kumulacji pefloksacyne.

Dystrybucja

Okolo 20-30% pefloksacyne wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji po podaniu pojedynczej dawki 400 mg wynosi około 1,7 l/kg. Pefloksacyne podana doustnie i dożylnie jest szybko rozmieszczana w płynach ustrojowych i narządach.

Metabolizm

Pefloksacyne jest metabolizowana w wątrobie. Istnieje co najmniej 5 metabolitów, z których 4 można wykryć w moczu. Dwa główne metabolity to N-demetylopefloksacyne oraz N-tlenek pefloksacyne. Tylko N-demetylowa pochodna wykazuje działanie przeciwbakteryjne porównywalne do pefloksacyne. Jednak stężenie tego metabolitu w osoczu jest małe i stanowi 2-3% stężenia pefloksacyne.

Wydalanie

Wydalanie nerkowe niezmienionej pefloksacyne i jej dwóch głównych metabolitów stanowi 59% podanej dawki. W sumie 60% dawki wydalone jest w moczu i 40% z kałem. 20% podanej dawki

wydalane jest w postaci N-demetylopefloksacyny, a 16,2% dawki w postaci N-tlenku pefloksacyny. Lek jest wchłaniany zwrotnie w cewkach nerkowych. Klirens nerkowy jest mały i zależy od dawki. Mieści się on w przedziale od 1,25 do 3,65 ml/s. Pefloksacyna i jej metabolity są wydalane w ciągu 48 godzin. Z żółcią wydalane są: niezmieniona pefloksacyna, jej glukuronidy i N-tlenek. Od 20 do 30% pefloksacyny i jej metabolitów jest wydalane z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu pojedynczej dawki wynosi 10,5 godziny i wydłuża się do 12,3 godziny po wielokrotnym dawkowaniu.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają na stężenie pefloksacyny w surowicy, a biologiczny okres półtrwania nie zależy od stopnia wydolności nerek.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens osoczowy pefloksacyny jest znacząco zmniejszony, co powoduje również wydłużenie biologicznego okresu półtrwania. Większe ilości niezmienionej pefloksacyny wydalane są w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Badania toksyczności po podaniu jednorazowym u myszy, szczurów i królików wykazały, że jest ona mała. Wartości LD₅₀ pefloksacyny wynoszą: u myszy po podaniu doustnym 1000 mg/kg mc., po podaniu dożylnym 255 mg/kg mc.; u szczurów po podaniu doustnym 2400 mg/kg mc., po podaniu dożylnym 300 mg/kg mc.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Trwające do 12 miesięcy badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, przeprowadzone u psów rasy beagle, nie wykazały nieprawidłowości po podaniu dawek 25 i 50 mg/kg mc. Większe dawki (100 mg/kg mc.) powodowały zmętnienie soczewki, niewielkie uszkodzenie jąder i nadżerki w obrębie chrząstki stawowej u młodych zwierząt.

Genotoksyczność, rakotwórczość i toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa

W wielu testach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że pefloksacyna nie ma działania genotoksycznego. Trwające 2 lata badanie rakotwórczości wykazało zwiększenie liczby guzów łagodnych, ale bez zwiększenia liczby guzów złośliwych.

Badania wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa wykazały, że dawki dobowe pefloksacyny do 400 mg nie powodowały działania teratogennego. Dawki do 100 mg/kg mc. nie zmieniały płodności u samców szczura.

Mimo że pefloksacyna przenika przez barierę łożyska, podawanie pefloksacyny królikom i szczurom nie wiązało się z istotnymi wadami rozwojowymi u płodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Karboksymetyloskrobia sodowa
Talk
Krzemionka koloidalna
Magnezu stearynian
Woda oczyszczona

Otoczka
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek
Talk
Makrogol 400
Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
1 blister zawiera 10 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0617

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

18.03.1992/28.04.2005/09.07.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO