

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Abaktal 400 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 558,5 mg dihydrátu pefloxacinium-mezylátu, čo zodpovedá 400 mg pefloxacinu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela až nažltlá podlhovastá bikonvexná filmom obalená tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pefloxacin sa používa na liečbu nasledujúcich infekcií spôsobených mikroorganizmami citlivými na pefloxacin:

- Akútna nekomplikovaná cystitída
Pri akútnej nekomplikovanej cystitíde sa má Abaktal použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy
Pri akútnej exacerbácii chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy sa má Abaktal použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Infekcie pečene a žlčových ciest
- Komplikované intraabdominálne infekcie
Pri komplikovaných intraabdominálnych infekciách sa má Abaktal použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Závažné gastrointestinálne bakteriálne infekcie
- Infekcie salmonelou (prenášač)
- Infekcie kostí a kĺbov
- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
Pri komplikovaných infekciách kože a mäkkých tkanív sa má Abaktal použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*

Pefloxacín je účinný na liečbu infekcií v monoterapii alebo aj v kombinácii s inými antibiotikami. Je účinný na liečbu a profylaxiu infekcií u imunokompromitovaných pacientov.

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 800 mg.

Pefloxacín sa podáva: dvakrát denne 1 tableta alebo 400 mg každých 12 hodín.

Pri infekciách močových ciest sa podáva 1 tableta každých 24 hodín, pretože pefloxacín dosahuje v moči vysoké koncentrácie. Liek sa užíva s jedlom, čím sa predíde vzniku gastrointestinálnych porúch. Na liečbu nekomplikovanej gonorei postačí **jednorazová dávka 800 mg** pefloxacínu u mužov aj žien.

Maximálna denná dávka je 1 200 mg.

Starší pacienti

Keďže sa u starších pacientov odporúča redukovať dávku pefloxacínu a tableta sa nesmie deliť na dve rovnaké polovice, tento liek nie je pre starších pacientov vhodný.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek ostáva eliminácia pefloxacínu takmer nezmenená, pretože hepatálny klírens je dominantnou cestou jeho eliminácie. Z tohoto dôvodu nie je potrebná redukcia dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Pefloxacín sa hemodialýzou z organizmu neodstraňuje, a preto nie je potrebné pridať na konci dialýzy ďalšie liečivo.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou insuficienciou pečene je eliminácia pefloxacínu významne predĺžená, a preto sa odporúča denná dávka 400 mg každých 24 – 48 hodín v závislosti od sérových koncentrácií pefloxacínu.

Pediatrická populácia

Pefloxacín je u detí a dospievajúcich do 18 rokov kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

Pefloxacín je kontraindikovaný:

- precitlivenosť na pefloxacín alebo na niektorý iný chinolón, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- u detí alebo dospievajúcich (do veku 18 rokov) v období rastu (z dôvodu rizika ťažkých artropatií, najmä veľkých kĺbov)
- v prípade poškodenia šliach spôsobeného chinolómni v anamnéze (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu pefloxacinu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba pefloxacinom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré, telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie pefloxacinu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Porucha funkcie pečene

Dávkovanie musí byť adekvátne znížené u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Fotosenzitivita

Pefloxacin môže vyvolať fotosenzitívne reakcie. Pacientov je potrebné upozorniť, že sa počas liečby a 4 dni po ukončení liečby majú vyhnúť slnečnému alebo UV žiareniu (pozri časť 4.8). Odporúča sa nosiť ochranný odev alebo používať ochranný krém (s vysokým UV filtrom).

Muskuloskeletálny systém

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluórchinolónmi a ich výskyt bol hlásený dokonca aj po dobu niekoľkých mesiacov po prerušení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi, u pacientov súbežne liečených kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba pefloxacinom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Pefloxacin sa má s opatrnosťou používať v prípade myasténie gravis (pozri časť 4.8).

Nervový systém

Pefloxacin sa má s opatrnosťou používať u pacientov s kŕčmi v anamnéze alebo predispozičnými faktormi k výskytu kŕčov (pozri časť 4.8).

Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným pefloxacinom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, brnenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Pefloxacin sa musí s opatrnosťou používať u starších pacientov so zníženou mozgovou perfúziou, zmenami mozgovej štruktúry alebo mozgovou príhodou.

Gastrointestinálny systém

Hnačka, najmä ak je vážna, perzistujúca a/alebo krvavá, počas alebo po liečbe (aj niekoľko týždňov po liečbe) Abaktalom, môže byť symptómom ochorenia spojeného s *Clostridium difficile* (CDAD – *Clostridium difficile*-associated disease). Závažnosť CDAD môže byť v rozsahu od mierneho až po život-ohrožujúce, najzávažnejšou formou je pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.8). V prípade vážnej hnačky počas alebo po liečbe Abaktalom je preto dôležité uvažovať o tejto diagnóze. V prípade podozrenia alebo potvrdenia CDAD, liečba Abaktalom sa musí okamžite ukončiť a zahájiť primeranú liečbu. Antipropulziva sú v tomto klinickom stave kontraindikované.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Niektoré liečivá zo skupiny fluórchinolónov boli spájané s predĺžením QT intervalu.

Aortálna aneuryzma a disekcia a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluórchinolónov. U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Preto sa fluórchinolóny majú používať len po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behçetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

V prípade náhlej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta je potrebné pacientom odporučiť, aby sa bezodkladne obrátili na lekára na pohotovosti.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Precitlivenosť

Počas liečby pefloxacinom sa môže objaviť precitlivenosť a alergické reakcie, vrátane anafylaktických reakcií (pozri časť 4.8), ktoré môžu byť aj životohrožujúce. Ak sa takéto reakcie vyskytnú, užívanie pefloxacinu sa má ukončiť a zahájiť primeraná liečba.

Dysglykémia

Tak ako pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), predovšetkým u diabetických pacientov súbežne liečených perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamidom) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča starostlivé sledovanie hladiny glukózy v krvi.

Deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy

U pacientov s deficitom glukózo-6-fosfátdehydrogenázy liečených fluorchinolónmi boli hlásené hemolytické reakcie. Aj napriek tomu, že pri liečbe pefloxacínom nebola hlásená hemolýza, u týchto pacientov je potrebné sa vyhnúť podávaniu pefloxacínu a odporúča sa použiť terapeutickú alternatívu. Ak sa predpísanie tohto lieku vyžaduje, výskyt hemolýzy sa má sledovať.

Rezistencia

Tak ako u iných antibiotík, používanie pefloxacínu, najmä ak je dlhodobé, môže viesť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov. Základom je opakované prehodnotenie stavu pacienta. Ak sa počas liečby vyvinie sekundárna infekcia, je potrebné zahájiť vhodné opatrenia.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

U pacientov liečených pefloxacínom môže stanovenie opiátov v moči viesť k falošným pozitívnym výsledkom. Môže byť nevyhnutné potvrdiť pozitívne výsledky na opiáty špecifickejšími metódami. Pefloxacín neinteraguje s testom na glykozúriu.

Poruchy zraku

Pri zhoršení zraku alebo zaznamenaní akýchkoľvek účinkov na oči je potrebná okamžitá konzultácia s očným lekárom.

Pomocné látky

Liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kortikosteroidy

Z dôvodu rizika tendinitídy je potrebné sa súbežnému používaniu pefloxacínu a kortikosteroidov vyhnúť (pozri časť 4.4).

Teofylín

Súbežné podávanie pefloxacínu a teofylínu môže spôsobiť mierne zvýšenie sérových koncentrácií teofylínu. To môže viesť k nežiaducim účinkom spôsobených teofylínom, ktoré môžu byť zriedkavo život-ohrozujúce alebo fatálne. Počas súbežného podávania sa preto musia sledovať sérové koncentrácie teofylínu a v prípade potreby dávku teofylínu znížiť.

Tvorba chelátových komplexov

Pri súbežnom podávaní solí železa, alebo antacid obsahujúcich magnézium alebo hliník, alebo didanozín (iba formulácie didanozínu s hliníkom alebo magnéziom obsahujúcimi tlmivé látky) s Abaktalom sa absorpcia pefloxacínu signifikantne zníži. Preto sa odporúča podávať Abaktal aspoň 2 hodiny pred alebo 4 – 6 hodín po podaní prípravkov, obsahujúcich dvojmocných alebo trojmocných kationov ako sú soli železa, alebo antacid obsahujúcich magnézium alebo hliník, alebo didanozín (iba formulácie didanozínu s hliníkom alebo magnéziom obsahujúcimi tlmivé látky) (pozri časť 4.2). Neboli zistené žiadne interakcie s uhličitanom vápenatým.

Perorálne antikoagulanciá

Simultánne podávanie pefloxacínu a warfarínu môže zosilniť jeho antikoagulačný účinok.

U pacientov užívajúcich antibiotiká, vrátane flurochinolónov, bolo hlásených veľa prípadov zvýšenia antikoagulačnej aktivity. Riziko sa môže meniť v závislosti od infekcie, veku a všeobecného stavu pacienta a preto súvislosť medzi flurochinolónmi a zvýšením INR je obtiažne hodnotiť. Odporúča sa pravidelne sledovať INR počas a krátko po súbežnom používaní pefloxacinu s perorálnymi antikoagulanciami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len obmedzené údaje o používaní pefloxacinu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

U detí liečených chinolónmi boli pozorované poškodenia kĺbov, avšak nebol hlásený žiadny prípad sekundárneho ochorenia kĺbov *in utero*.

Ako preventívne opatrenie sa preferuje vyhnúť sa používaniu pefloxacinu počas gravidity.

Dojčenie

Pefloxacin sa vylučuje do materského mlieka vo vysokých hladinách (75 % sérovej koncentrácie).

Z dôvodu potenciálneho rizika poškodenia kĺbov sa má dojčenie počas liečby pefloxacinom ukončiť.

Fertilita

V supratrapeutických perorálnych dávkach pefloxacin spôsobuje poruchu spermatogenézy u potkanov a psův. U potkanov však nebol zistený účinok na reprodukčnú schopnosť (párenie a fertilitu). Nie sú k dispozícii údaje o ľudskej fertilita.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti majú byť upozornení na potenciálne riziko neurologických účinkov a v prípade výskytu symptómov sa im má odporučiť, aby neviedli vozidlo alebo neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia nežiaducich účinkov je odvodená z klinických skúšaní (vrátane literárnych údajov).

Najčastejšími nežiaducimi účinkami pozorovanými pri pefloxacine boli insomnia, gastralgia, nauzea, vomitus, urtikária, artralgia a myalgia. Najzávažnejšie účinky zahŕňajú: panvytopéniu, anafylaktický šok, konvulzie, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, zhoršenie myasténie gravis, ruptúru šliach a akútne renálne zlyhanie.

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému		eozinofília	trombocytopénia		anémia, leukopénia, pancytopénia
Poruchy imunitného systému					angioedém, anafylaktický šok (pozri časť 4.4)
Poruchy endokrinného systému					syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate secretion of

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
					antidiuretic hormone, SIADH)
Poruchy metabolizmu a výživy					hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému*	insomnia	závrat, bolesť hlavy	halucinácie, podráždenosť		zmätenosť, konvulzie (pozri časť 4.4), dezorientácia, intrakraniálna hypertenzia (najmä u mladých pacientov po dlhodobom používaní pefloxacinu s priaznivým výsledkom vo väčšine prípadov po ukončení liečby a primeranej liečbe), myoklónia, nočné mory, parestézia, zmyslová alebo senzorimotorická periférna neuropatia (pozri časť 4.4), zhoršenie myasténie (pozri časť 4.4)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	gastralgia, nauzea, vomitus	hnačka	pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4)		
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšenie hladín transamináz, alkalických fosfatáz, bilirubinémie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	urtikária	fotosenzitivita a (pozri časť 4.4)	erytém, pruritus		vaskulárna purpura, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*	artralgia, myalgia				tendinitída, ruptúra šliach (pozri časti 4.3 a 4.4), kĺbová efúzia
Poruchy obličiek a močových ciest				akútne renálne zlyhanie	

*V súvislosti s používaním chinolónov a fluórchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou a neuralgiou, únava, psychické príznaky (vrátane porúch spánku, úzkosti, panických atakov, depresie a samovražedných myšlienok), porucha pamäti a koncentrácie a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade akútneho predávkovania je potrebné pacienta starostlivo sledovať a zabezpečiť podpornú liečbu. Hemodialýza nie je účinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, chinolónové antibiotiká
ATC kód: J01MA03

Pefloxacín je syntetické antibiotikum zo skupiny chinolónov.

Mechanizmus účinku

Antibakteriálny mechanizmus účinku je založený na inhibícii replikácie deoxyribonukleovej kyseliny (DNA).

Pefloxacín inhibuje replikáciu bakteriálnej DNA a to ovplyvnením topoizomerázy (DNA gyrázy), ktorá je potrebná pri „rozpletení“ DNA. DNA gyráza je dôležitý bakteriálny enzým, ktorý obsahuje dve A podjednotky a dve B podjednotky. DNA gyráza katalyzuje skrútenie negatívnych superhelikálnych štruktúr tak, aby vytvorili kovalentne uzatvorené kruhové chromozomálne a plazmidové molekuly DNA do veľkosti, aby sa zmestili dovnútra bakteriálnej bunky. To poukazuje na

to, že pefloxacín, tak ako ostatné chinolóny, sa môže špecificky viazať na komplex DNA a DNA gyrázy a nielen na DNA gyrázu.

Chinolóny tiež inhibujú topoizomerázu IV, ktorá je štrukturálne príbuzná DNA gyráze, avšak zostáva ešte objasniť, či to tiež prispieva k antibakteriálnemu účinku chinolónov.

Hraničné hodnoty

Pre pefloxacín prah pre MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) u citlivých mikroorganizmov je $\leq 2,0$ ug / ml a $> 4,0$ ug / ml je určená ako hraničná hodnota pre rezistentné mikroorganizmy. To znamená, že mikroorganizmy môžu byť považované za citlivé na pefloxacín ak MIC₉₀ je ≤ 2 ug / ml, zatiaľ čo hodnoty > 2 , ale ≤ 4 ug / ml môžu znamenať miernu citlivosť.

Na pefloxacín sú citlivé nasledujúce mikroorganizmy (MIC < 1 µg/ml): *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Proteus mirabilis*, indolpozitívny proteus, *Citrobacter* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Stredne citlivé mikroorganizmy na pefloxacín sú (1 µg/ml $< MIC < 4$ µg/ml): streptokoky, pneumokoky, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Clostridium perfringens*, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*.

Rezistentné mikroorganizmy na pefloxacín sú (MIC > 4 µg/ml): gramnegatívne anaeróby, spirochéty, *Mycobacterium tuberculosis*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Per os dávka 400 mg pefloxacínu je takmer celá absorbovaná. Po jednorazovej perorálnej 400 mg dávke sa dosiahli maximálne sérové koncentrácie 4 µg/ml do 1,5 hodiny.

Pri opakovanom dávkovaní pefloxacínu 400 mg dvakrát denne per os sa dosiahli počas 48 hodín maximálne sérové koncentrácie v intervale 7,9 µg/ml až 10,0 µg/ml, najnižšia koncentrácia 3,8 µg/ml pred nasledujúcou dávkou.

Distribúcia

Na proteíny plazmy sa viaže 20 až 30 % pefloxacínu.

Distribučný objem jednorazovej 400 mg dávky pefloxacínu je približne 1,7 l/kg.

Pefloxacín dobre preniká do tkanív a telových tekutín po perorálnom aj po intravenóznom podaní.

Biotransformácia

Pefloxacín sa metabolizuje v pečeni. Dva hlavné metabolity sú pefloxacín-N-oxid a N-demetyl pefloxacín, ktorý má antibakteriálne účinky porovnateľné s pefloxacínom. Koncentrácia tohto metabolitu je však malá: 2 – 3 % z koncentrácie pefloxacínu.

Eliminácia

Vylučovanie nezmeneného pefloxacínu a jeho dvoch hlavných metabolitov predstavuje 59 % z podanej dávky. 60 % dávky sa vylúči močom a 40 % stolicou. 20 % podanej dávky sa vylúči ako N-demetyl-pefloxacín a 16,2 % sa vylúči ako pefloxacín-N-oxid.

Pefloxacín a jeho metabolity sa vylúčia do 48 hodín po podaní.

Pefloxacín sa vylučuje do žlče ako nezmenený pefloxacín, glukuronovaný konjugát a pefloxacín-N-oxid. 20 – 30 % pefloxacínu a jeho derivátov sa vylúči žľou. Počas eliminácie pre jednorazovú dávku je 10,5 hodiny. Pri opakovanom dávkovaní sa počas eliminácie zvýšil na 12,3 hodiny.

Farmakokinetika u špeciálnych populácií

Poškodené renálne funkcie nemajú vplyv na plazmatické koncentrácie pefloxacínu. Biologický polčas pefloxacínu sa pri zhoršenej funkcii obličiek nemení.

U pacientov so zhoršenými hepatálnymi funkciami sa plazmatický klírens pefloxacinu významne znižuje a biologický polčas predlžuje. Nezmenený pefloxacin sa vylučuje do moča vo väčších množstvách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Štúdie akútnej toxicity u myší, potkanov a králikov odhalili minimálnu akútnu toxicitu. LD₅₀ sú: u myší 1000 mg/kg po perorálnom podaní a 255 mg/kg po intravenóznom podaní, u potkanov 2400 mg/kg po perorálnom podaní a 300 mg po intravenóznom podaní.

Chronická toxicita

Dlhodobé štúdie toxicity trvajúce až 12 mesiacov u bíglov nepreukázali žiadne abnormality pri dávkach 25 a 50 mg/kg. Vyššie dávky (100 mg/kg) vyvolali očný zákal, poškodenie semeníkov a eróziu klbovej chrupavky u mláďat.

Mutagenicita, karcinogenita, porucha fertility

In vitro a *in vivo* testy odhalili, že pefloxacin nemá žiadny mutagénny a genotoxický účinok.

Dvojročná štúdia karcinogenity preukázala zvýšenie počtu benígnych tumorov, ale nie zvýšenie počtu malígnych tumorov.

Štúdie fertility a reprodukčné štúdie odhalili, že denné dávky až do 400 mg/kg nemali žiadny teratogénny účinok. Dávky až do 100 mg/kg nemali vplyv na fertilitu samcov potkanov.

Hoci pefloxacin prechádza placentou, neboli zaznamenané žiadne fetálne malformácie spojené s podávaním pefloxacinu u králikov a potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

koloidný oxid kremičitý
kukuričný škrob
monohydrát laktózy
stearát horečnatý (E 572)
povidón 25
sodná soľ karboxymetylškrobu
mastenec (E 553b)

Filmotvorná vrstva:

hypromelóza (E 464)
makrogol 400
mastenec (E 553b)
oxid titaničitý (E 171)
karnaubský vosk (E 903)

6.2 Inkompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Abaktal 400 mg tablety sú balené v blistroch.

Veľkosť balenia: 1 x 2, 1 x 10, 1 x 50 filmom obalených tabliet .

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1000 Lubľana

Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0302/89-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 8. decembra 1989

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025