

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

**Abaktal 80 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje**

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 80 mg pefloksacina v obliki 108,20 mg pefloksacinijevega mesilata.

5 ml koncentrata za raztopino za infundiranje (ena ampula) vsebuje 400 mg pefloksacina v obliki 541,02 mg pefloksacinijevega mesilata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: benzilalkohol, natrijev metabisulfit (E223).

1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 9 mg benzilalkohola in 0,5 mg natrijevega metabisulfit (E223).

5 ml koncentrata za raztopino za infundiranje (ena ampula) vsebuje 45 mg benzilalkohola in 2,5 mg natrijevega metabisulfit (E223).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje

Koncentrat za raztopino za infundiranje je rumenkaste do rumene barve ali zelenkaste do zelene barve, je bister, praktično brez vidnih tujih delcev.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Pefloksacin je indiciran za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo zanj občutljivi mikroorganizmi:

- okužbe sečil (tudi prostatitis),
- okužbe dihal (akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, poslabšanje pri cistični fibrozi, bolnišnična pljučnica),
- okužbe v otorinolaringologiji (kronični sinusitis, maligni otitis externa),
- trebušne in hepatobiliarne okužbe,
- bakterijske gastrointestinalne okužbe s hudim potekom,
- klicenoštvu salmonelle,
- okužbe kosti in sklepov (osteomielitis, ki ga povzročajo po Gramu negativni mikroorganizmi),
- okužbe kože in mehkih tkiv, ki jih povzročajo stafilokoki, odporni proti stafilokoknemu penicilinu,
- septikemija in endokarditis,
- okužbe možganskih ovojnic (če je povzročitelj občutljiv samo za pefloksacin),
- gonoreja,

- preprečevanje okužb pri kirurških posegih.

Pefloksacin je učinkovit pri zdravljenju okužb bolnikov, tako v monoterapiji kot v kombinaciji z drugimi antibiotiki.

Učinkovit je tudi pri zdravljenju in profilaksi okužb bolnikov z zmanjšanim delovanjem imunskega sistema.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Abaktal dajemo v počasni, enourni intravenski infuziji, 400 mg na vsakih 12 ur. Vsebino ene ampule (400 mg) razredčimo z 250 ml 5-odstotne glukoze.

Zdravila Abaktal ne smemo redčiti z raztopino natrijevega klorida ali raztopino, ki vsebuje kloridne ione.

Če želimo doseči učinkovito koncentracijo hitreje, začnemo zdravljenje z začetnim odmerkom 800 mg.

Za preprečevanje okužb pri kirurških posegih se priporoča 400–800 mg pefloksacina 1 uro pred posegom.

Največji dnevni odmerek je 1200 mg.

### Posebne skupine bolnikov

#### **Starejši**

Pri starejših bolnikih je priporočljivo zmanjšanje odmerka pefloksacina. Prvi dan zdravljenja je priporočljivo dati začetni odmerek 400 mg dvakrat dnevno, temu pa sledijo odmerki po 200 mg dvakrat dnevno.

#### **Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic**

Pri bolnikih z ledvično okvaro se izločanje pefloksacina skoraj ne spremeni, ker se pretežno izloča skozi jetra. Zato pri bolnikih z ledvično okvaro odmerka ni potrebno spreminjati.

Pefloksacin se med hemodializo ne izloči iz organizma, zato po končani hemodializi ni potreben dodaten odmerek.

#### **Bolniki z zmanjšanim delovanjem jeter**

Pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco je čas izločanja pefloksacina znatno podaljšan. Bolnikom z jetrnimi boleznimi dajemo 8 mg/kg telesne mase v enourni infuziji, in sicer:

- enkrat na dan (zlatenica),
- na vsakih 36 ur (ascites),
- na vsakih 48 ur (zlatenica in ascites).

### Otroci

Zdravilo Abaktal je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let (glejte poglavje 4.3).

## 4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- preobčutljivost na druge kinolone
- pri bolnikih s poškodbo tetive v anamnezi, povzročene s kinoloni (glejte poglavji 4.4 in 4.8)

- pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, v obdobju rasti (zaradi škodljivega vpliva na sklepe).

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrno okvaro je treba odmerke ustrezno zmanjšati (glejte poglavje 4.2).

##### Fotosenzitivnost

Pefloksacin lahko povzroči fotosenzitivnostne reakcije. Bolnikom je treba svetovati, naj se med zdravljenjem in še štiri dni po končanem zdravljenju izogibajo izpostavljanja soncu ali ultravijoličnemu sevanju (glejte poglavje 4.8). V nasprotnem primeru je priporočljiva uporaba zaščitnih oblačil in kreme za zaščito pred soncem (z visokim UV-zaščitnim faktorjem).

##### Mišično-skeletni sistem

Pojavi se lahko tendinitis, ki lahko vodi v pretrganje tetive, predvsem Ahilove, in je pogostejši pri starejših bolnikih. Do takega tendinitisa, včasih obojestranskega, lahko pride v 48 urah po začetku zdravljenja, o njem pa so poročali celo več mesecev po prekinitvi zdravljenja. Tveganje za pojav pretrganja tetive je večje pri bolnikih na dolgotrajnem zdravljenju s kortikosteroidi.

Za zmanjšanje tveganja pojava tendinopatije je priporočljivo:

- zdraviti starejše bolnike po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristjo zdravljenja. Pri tej skupini bolnikov je tveganje mogoče omejiti z uporabo polovičnega odmerka (glejte poglavje 4.2)
- izogibati se zdravljenju s pefloksacinom pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti tendinitis in so se zdravili s kortikosteroidi, ter pri bolnikih, ki so izpostavljeni čezmernim fizičnim naporom.

Tveganje za pretrganje tetive je večje, ko bolnik spet lahko začne hoditi po dolgotrajni priklenjenosti na posteljo zaradi bolezni.

Priporočljivo je, da se takoj po začetku zdravljenja s pefloksacinom preveri morebitno prisotnost bolečine ali edema v predelu Ahilove tetive, zlasti pri bolnikih z večjim tveganjem. Če prepoznamo takšne znake, moramo z dajanjem pefloksacina prekiniti, poskrbeti, da prizadete tetive mirujejo in jih ustrezno imobilizirati za razbremenitev gležnja ali pete, tudi če je poškodba enostranska. Priporoča se posvet s specialistom (glejte poglavja 4.3, 4.5 in 4.8).

Pefloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z miastenijo gravis (glejte poglavje 4.8).

##### Živčevje

Pefloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih s konvulzijami v anamnezi ali z dejavniki, ki lahko povzročijo konvulzije (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, vključno s pefloksacinom, so poročali o primerih senzorične ali senzorično-motorične periferne nevropatije, ki se lahko pojavi zelo hitro. Če bolnik občuti simptome nevropatije, je treba zdravljenje s pefloksacinom prekiniti, da se prepreči nastanek nepopravljivih okvar (glejte poglavje 4.8).

Pefloksacin je treba uporabljati previdno pri starejših bolnikih, v primeru zmanjšane perfuzije možganov, spremembe strukture možganov ali možganske kapi.

#### Motnje vida

Če se pojavijo motnje vida ali opazite kakršen koli vpliv na oči, je potreben takojšnji posvet z očesnim specialistom (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

#### Prebavila

Driska, predvsem huda, trdovratna in/ali krvava, ki se pojavi med zdravljenjem (lahko celo več tednov po zaključenem zdravljenju) z zdravilom Abaktal ali po njem, je lahko znak za bolezen, povezano z Clostridium difficile (CDAD - C. difficile Associated Disease). Stopnja izraženosti CDAD je lahko od blage do življenje-ogrožajoče, najhujša oblika pa je psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.8). Zato je pomembno, da pri bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem z zdravilom Abaktal ali po njem pojavi huda driska, pomislimo na možnost te diagnoze. Če obstaja sum na CDAD ali če je ta bolezen potrjena, je treba zdravljenje z zdravilom Abaktal nemudoma prekiniti in takoj brez odlašanja uvesti podporno zdravljenje. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so v tem primeru kontraindicirana.

#### Srčne bolezni

Nekatere druge učinkovine iz razreda fluorokinolonov, lahko povzročijo podaljšanje QT intervala.

#### Preobčutljivost

Pri zdravljenju s pefloksacinom se lahko pojavijo preobčutljivost in alergijske reakcije, vključno z anafilakso (glejte poglavje 4.8), ki je lahko življenje ogrožajoče stanje. Če pride do takih reakcij, je treba z uporabo pefloksacina takoj prekiniti in pričeti z ustreznim zdravljenjem.

#### Disglukemija

Tako kot pri vseh kinolonih se lahko tudi med zdravljenjem s pefloksacinom pojavijo nihanja koncentracije krvnega sladkorja. Poročali so o primerih hipoglikemije, predvsem pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so sočasno prejeli peroralne antidiabetike (npr. glibenklamid) ali inzulin. Pri teh bolnikih je priporočljivo skrbno nadzorovanje vrednosti glukoze v krvi.

#### Pomanjkanje encima glukoza-6-fosfat dehidrogenaza

Pri bolnikih s pomanjkanjem encima glukoza-6-fosfat dehidrogenaza pri zdravljenju s fluorokinoloni poročajo o hemolitičnih reakcijah. Čeprav v zvezi s pefloksacinom niso poročali o nobenem primeru hemolize, se je pri teh bolnikih uporabi tega antibiotika priporočljivo izogibati in poseči po drugačni terapiji, če je le-ta na voljo. Če je uporaba tega zdravila kljub temu nujno potrebna, je treba skrbno spremljati morebiten pojav hemolize.

#### Odpornost

Tako kot pri drugih antibiotikih lahko tudi pri uporabi pefloksacina, še zlasti pri podaljšani uporabi, pride do razrasta neobčutljivih organizmov. Bistvenega pomena je redno spremljanje bolnikovega stanja. Če pride med zdravljenjem do sekundarne okužbe, je treba ustrezno ukrepati.

#### Vpliv na vrednosti laboratorijskih testov

Pri bolnikih, ki se zdravijo s pefloksacinom, lahko pride do lažno pozitivnega rezultata testov za določanje opiatov v urinu. Pozitivne rezultate testov prisotnosti opiatov utegne

biti potrebno potrditi z bolj specifičnimi metodami. Pefloksacin ne vpliva na testiranje prisotnosti glikozurije.

Bolnik mora piti dovolj tekočine in vzdrževati dobro hidracijo, da ne bi prišlo do kristalurije.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s porfirijo.

V epidemioloških študijah so poročali o povečanem tveganju za aortno anevrizmo in disekcijo po vnosu fluorokinolonov, zlasti pri starejši populaciji.

Pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo anevrizme ali pri bolnikih, ki so jim postavili diagnozo obstoječe aortne anevrizme in/ali aortne disekcije, ali v prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ali stanj, ki so predispozicija za aortno anevrizmo in disekcijo (npr. Marfanov sindrom, vaskularna oblika Ehlers-Danlosovega sindroma, Takayasujev arteritis, velikocelični arteritis, Behçetova bolezen, hipertenzija, znana ateroskleroza), se smejo zato fluorokinoloni uporabljati le po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji ter razmisleku o drugih možnostih zdravljenja.

Ob nenadni bolečini v trebuhu, hrbtu ali prsnem košu se bolnikom priporoča, da se nemudoma posvetujejo z zdravnikom na urgentnem oddelku.

### **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila**

Zdravilo Abaktal vsebuje 9 mg benzilalkohola na ml. Ne smemo ga dajati nedonošenčkom ali novorojenčkom. Lahko povzroči toksične in anafilaktoidne reakcije pri dojenčkih in otrocih do 3. leta starosti.

Zdravilo Abaktal vsebuje 0,5 mg natrijevega metabisulfit (E223) na ml. Redko lahko povzroči resne preobčutljivostne reakcije in bronhospazem.

Zdravilo Abaktal vsebuje manj kot 1 mmol natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Kortikosteroidi

Zaradi tveganja za pojav tendinitisa se je treba sočasni uporabi pefloksacina in kortikosteroidov izogibati (glejte poglavje 4.4).

### Teofilin

Sočasna uporaba pefloksacina in teofilina lahko povzroči blago zvišanje serumskih koncentracij teofilina. To lahko povzroči s teofilinom povezane stranske učinke, ki pa so redko življenje ogrožajoči ali smrtni. Med kombiniranim zdravljenjem je treba pri bolnikih natančno spremljati serumske koncentracije teofilina in po potrebi zmanjšati njegov odmerek.

### Peroralni antikoagulant

Sočasna uporaba pefloksacina in varfarina lahko zveča antikoagulacijske učinke. Poročajo o številnih primerih povečane aktivnosti peroralnih antikoagulantov pri bolnikih, ki so prejeli protimikrobna sredstva, vključno s fluorokinoloni. Tveganje je odvisno od prisotne okužbe, starosti in splošnega zdravstvenega stanja bolnika, zato je težko oceniti, kakšen je prispevek fluorokinolonov k podaljšanju protrombinskega časa, izraženega z mednarodno umerjenim razmerjem (INR - international normalised ratio). Med sočasno uporabo pefloksacina in peroralnega antikoagulanta in takoj po njej je priporočljivo redno spremljati INR.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatki o uporabi pefloksacina pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Pri otrocih, zdravljenih s kinoloni, so opazili okvare sklepov, niso pa poročali o primerih okvare sklepov kot posledice izpostavljenosti razvijajočega se zarodka pefloksacinu v maternici.

Iz preventivnih razlogov se je uporabi pefloksacina med nosečnostjo priporočljivo izogibati.

### Dojenje

Pefloksacin se v veliki meri izloča v materino mleko (75 % serumske koncentracije).

Zaradi možnega tveganja okvare sklepov pri otroku morajo doječe matere med zdravljenjem s pefloksacinom prekiniti z dojenjem.

### Plodnost

Pri odmerkih, višjih od terapevtskih, je peroralno uporabljeni pefloksacin povzročil motnje spermatogeneze pri podganah in psih. Vendar pa pri podganah niso opazili prisotnosti učinkov na sposobnost razmnoževanja (parjenje in plodnost). Podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh ni.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zaradi nevroloških učinkov, ki jih povzroča pefloksacin, se lahko zmanjšajo reakcijske sposobnosti voznika.

Fluorokinoloni, vključno s pefloksacinom, zaradi neželenih učinkov, lahko vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo in upravljanje s stroji (npr. prehodna izguba vida, glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, naj pred vožnjo ali upravljanjem s stroji, preverijo kakšen vpliv ima zdravilo nanje.

## 4.8 Neželeni učinki

Podatki o pogostnosti neželenih učinkov izhajajo iz kliničnih študij (vključno z literaturo). Najpogostejši neželeni učinki, opaženi v povezavi s pefloksacinom, so bili nespečnost, gastralgija, navzea, bruhanje, koprivnica, artralgija in mialgija. Najresnejši učinki vključujejo: pancitopenijo, anafilaktični šok, konvulzije, Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, poslabšanje miastenije gravis, pretrganje tetive in akutno ledvično odpoved.

Organski sistem	Pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Občasni ( $\geq 1/1.000$ to $< 1/100$ )	Redki ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )	Zelo redki ( $< 1/10.000$ )	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		Eozinofilija	Trombocitopenija		Anemija, levkopenija, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema					Angioedem, Anafilaktični šok (glejte poglavje 4.4)

Organski sistem	Pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Občasni ( $\geq 1/1.000$ to $< 1/100$ )	Redki ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )	Zelo redki ( $< 1/10.000$ )	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov)
Bolezni živčevja	Nespečnost	Omotica, glavoboli	Halucinacije, razdražljivost		Zmedenost, konvulzije (glejte poglavje 4.4), dezorientacija, Intrakranialna hipertenzija (zlasti pri mladih bolnikih po podaljšani uporabi pefloksacina, v večini primerov z ugodnim izidom po prekinitvi uporabe zdravila in ob ustreznem zdravljenju), mioklonija, nočne more, parestezije, senzorična ali senzorično-motorična periferna nevropatija (glejte poglavje 4.4), poslabšanje miastenije (glejte poglavje 4.4)
Očesne bolezni					Prehodna izguba vida
Bolezni prebavil	Gastralgija, navzea, bruhanje	Driska	Psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.4)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			Zvišanje vrednosti transaminaz, alkalnih fosfataz, bilirubinemija		
Bolezni kože in podkožja	Urtikarija	Fotosenzitivnost (glejte poglavje 4.4)	Eritem, srbenje		Vaskularna purpura, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Artralgiya, mialgiya				Tendinitis, pretrganje tetive (glejte poglavji 4.3 in 4.4), sklepni izliv
Bolezni sečil				Akutna ledvična odpoved	

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji

zdravila. Od zdravstvenih delavcev zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana; Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno opazovati in mu nuditi ustrezno podporno zdravljenje. Hemodializa ni učinkovita.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODATKI

#### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kinolonske protimikrobne učinkovine, pefloksacin  
ATC oznaka: J01MA03

Pefloksacin je sintetična protibakterijska učinkovina iz skupine kinolonov.

#### Način delovanja

Mehanizem protibakterijskega delovanja temelji na zaviranju replikacije dezoksiribonukleinske kisline (DNK).

Pefloksacin zavira replikacijo bakterijske DNK s tem, da zavre topoizomerozo II (DNK-girazo), kar povzroči razgradnjo DNK. Giraza je pomemben bakterijski encim, sestavljen iz dveh A- in dveh B-podenot. DNK-giraza katalizira podvojevanje negativnih superheličnih verig v tesno kovalentno cirkularno kromosomsko in plazmidno DNK v taki meri, da je lahko locirana v bakterijski celici. Pefloksacin se kot ostali kinoloni verjetno specifično veže na kompleks DNK in DNK-giraze in ne samo na DNK-girazo.

Kinoloni tudi zavirajo topoizomerozo IV, katere struktura je podobna DNK-girazi. Vendar pa ni jasno, ali to tudi pripomore k protibakterijskemu učinku kinolonov.

#### Mejne koncentracije

Za pefloksacin je bila kot mejna vrednost za MIK (najmanjša zaviralna koncentracija), pri kateri so mikroorganizmi občutljivi, izbrana vrednost  $MIK \leq 2,0$  mikrogramov/ml, in  $> 4,0$  mikrogramov/ml kot mejna vrednost MIK pri kateri so mikroorganizmi odporni.

Potemtakem je mikroorganizme mogoče obravnavati kot občutljive na pefloksacin, če je  $MIK_{90} \leq 2$  mikrogramov/ml, medtem ko vrednosti  $> 2$ , vendar  $\leq 4$  mikrogramov/ml, lahko nakazujejo zmerno občutljivost.

#### Občutljivost

Mikroorganizmi, občutljivi na pefloksacin (MIK < 2 mikrogramov/ml)
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp</i>
<i>Enterobacter spp</i>
<i>Serratia spp</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Na indol pozitiven proteus
<i>Citrobacter spp</i>



<i>Salmonella spp</i>
<i>Shigella spp</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae.</i>
<b>Zmerno občutljivi (2 mikrogramov/ml MIK &lt; 4 mikrogramov/ml)</b>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>pneumococci</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Mycoplasma</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<b>Običajno odporni na pefloksacin (MIK &gt; 4 mikrogramov/ml)</b>
Gram-negativni anaerobi
spirohete
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Farmakokinetika intravensko danega pefloksacina je podobna farmakokinetiki peroralno danega pefloksacina.

Pri večkratnem dajanju 400 mg odmerkov pefloksacina 1 x ali 2 x dnevno zdravim prostovoljcem je bila najvišja raven pefloksacina v serumu takoj po končani intravenski aplikaciji 5,8 mikrogramov/ml, najnižje vrednosti pa so bile 12 ur po končani intravenski aplikaciji, in sicer 1,49 mikrogramov/ml. Po desetem odmerku je bila povprečna najvišja raven 9,55 mikrogramov/ml, najnižja raven pa 4,22 mikrogramov/ml.

### Porazdelitev

Približno 20 do 30 % pefloksacina je vezanega na beljakovine v plazmi. Volumen porazdelitve po enkratnem 400 mg odmerku znaša približno 1,7 l/kg. Pefloksacin se hitro porazdeli po telesnih tekočinah in organih tako po peroralnem kot tudi po intravenskem dajanju.

### Biotransformacija

Pefloksacin se presnavlja v jetrih. Dva najpomembnejša presnovka sta N-demetil-pefloksacin in pefloksacin-N-oksidi. Samo N-demetil presnovek ima protibakterijsko aktivnost, ki je primerljiva z aktivnostjo pefloksacina. Vendar pa je koncentracija tega presnovka v plazmi majhna: 2 do 3 % koncentracije pefloksacina.

### Izločanje

Izločanje nespremenjenega pefloksacina in njegovih dveh najpomembnejših presnovkov predstavlja 59 % danega odmerka. V celoti se 60 % odmerka izloči s sečem, 40 % pa z blatom. Kar zadeva presnovke se 20 % danega odmerka izloči v obliki N-demetil-pefloksacina, 16,2 % danega odmerka pa v obliki pefloksacin-N-oksida. Pefloksacin in njegovi presnovki se izločijo v 48 urah. Pri izločanju pefloksacina preko žolča gre predvsem za izločanje zdravilne učinkovine v nespremenjeni obliki, za glukuro-konjugiran derivat in za N-oksidi derivat. 20 do 30 % pefloksacina in njegovih presnovkov se izloči preko žolča. Razpolovni čas izločanja po enkratnem odmerku znaša 10,5 ur. Po jemanju večkratnih odmerkov se razpolovni čas izločanja podaljša na 12,3 ure.

### **Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov**

Zmanjšano delovanje ledvic ne vpliva na koncentracijo pefloksacina v serumu, biološki razpolovni čas izločanja pa je neodvisen od stopnje okvare ledvic. Pefloksacin se slabo odstranjuje z dializo.

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter je izločanje pefloksacina iz plazme znatno zmanjšano, posledično pa je podaljšan tudi biološki razpolovni čas. Večje množine nespremenjenega pefloksacina se izločajo s sečem (glejte poglavje 4.2).

Starejši: pri starejših z normalnim delovanjem jeter in ledvic so, v primerjavi z mlajšimi osebami, opazili rahel porast najvišjih serumskih vrednosti in časovne krivulje plazemskih koncentracij (AUC) ter zmanjšanje očistka pefloksacina.

### **5.3. Predklinični podatki o varnosti**

#### **Akutna toksičnost**

Pri raziskavah akutne toksičnosti pri miših, podganah in kuncih se je pokazalo, da je akutna toksičnost zelo majhna. Vrednosti LD<sub>50</sub> za pefloksacin so bile naslednje: pri miših po peroralnem dajanju 1000 mg/kg, po intravenskem dajanju 255 mg/kg; pri podganah po peroralnem dajanju 2400 mg/kg, po intravenskem dajanju pa 300 mg/kg.

#### **Kronična toksičnost**

V raziskavah toksičnosti po dolgotrajnem dajanju, ki je pri psih pasme Beagle trajalo do 12 mesecev, pri odmerkih 25 in 50 mg/kg niso odkrili nikakršnih nenormalnosti. Pri večjih odmerkih (100 mg/kg) pa se je pojavila motnost leče, nekatere okvare na modih in poškodbe sklepnega hrustanca pri mladih živalih.

#### **Mutagenost, kancerogenost, neugoden vpliv na plodnost**

V številnih *in vitro* in *in vivo* raziskavah se je pokazalo, da pefloksacin nima **mutagenega niti genotoksičnega učinka**.

V dve leti trajajoči raziskavi, v kateri so preučevali **kancerogenost**, so ugotovili povečanje števila benignih tumorjev, ne pa povečanja števila malignih tumorjev.

Pri raziskavah **plodnosti in reprodukcije** se je pokazalo, da dnevni odmerki do 400 mg/kg niso povzročili nobenih **teratogenih učinkov**. Pri odmerkih do 100 mg/kg ni prišlo do sprememb plodnosti pri podganjih samcih.

Kljub dejstvu, da pefloksacin prehaja skozi placento, pa dajanja pefloksacina kuncem in podganam niso spremljale nobene znatnejše okvare pri zarodku.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

askorbinska kislina (E300)  
benzilalkohol  
dinatrijev edetat  
natrijev hidrogenkarbonat (E500, za uravnavanje pH)  
natrijev metabisulfit (E223)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila Abaktal ne smemo redčiti z raztopino natrijevega klorida ali raztopino, ki vsebuje kloridne ione.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Ampule iz brezbarvnega cevnege stekla s hidrolitsko odpornostjo notranje površine skupine I (ISO 4802), škatle s 5 ali 10 ampulami.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Vsebino ene ampule (400 mg) razredčimo z 250 ml 5-odstotne glukoze.

Zdravila Abaktal ne smemo redčiti z raztopino natrijevega klorida ali raztopino, ki vsebuje kloridne ione.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Lek farmacevtska družba, d. d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET**

H/93/00103/001 (80 mg/ml; 5 ampul)

H/93/00103/002 (80 mg/ml; 10 ampul)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJ ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 2.12.2009

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

22.11.2018