

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ABAKTAL 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține 400 mg pefloxacină sub formă de mesilat de pefloxacină dihidrat.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate oblongi, de culoare albă sau slab gălbuie, biconvexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Medicamentul este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții la adulți (a se vedea pct. 4.4 și 5.1).

O atenție deosebită trebuie acordată informațiilor disponibile privind rezistența la pefloxacină înainte începerea tratamentului. Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

Adulți

- Prostatită acută și cronică, inclusiv forme severe;
- ca medicament de linia a doua în tratamentul infecțiilor osteo-articulare;
- infecții severe cauzate de microorganisme gram-negative și Stafilococi sensibili la pefloxacină, cum ar fi:
 - septicemie și endocardită;
 - infecții ale meningelui;
 - infecții ale tractului respirator;
 - infecții otorinolaringologice;
 - infecții ale tractului urinar;
 - infecții ale tractului genital;
 - infecții abdominale și hepato-biliare;
 - infecții osteo-articulare;
 - infecții ale pielii.

Tratamentul infecțiilor cauzate de *Pseudomonas aeruginosa* sau *Staphylococcus aureus* poate necesita administrarea concomitentă a unui alt medicament antibacterian adecvat datorită raportărilor privind rezistența agenților patogeni. Dacă se suspectează că pefloxacina este ineficientă, trebuie efectuată o monitorizare microbiologică pentru a studia această rezistență.

Datorită reacțiilor adverse grave (vezi pct. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare) și deoarece sinuzita bacteriană acută, exacerbaria bronșitei cronice acute bacteriană și infecțiile tractului urinar necomplicate tind să se amelioreze la unii pacienți fără niciun tratament,

fluorochinolonele, inclusiv pefloxacina, vor fi rezervate pentru utilizare numai la pacienții pentru care nu există alte opțiuni de tratament disponibile.

4.2 Doze și mod de administrare

La adulți, doza uzuală este de 800 mg pe zi.

Pefloxacina trebuie administrată de două ori pe zi, câte 1 comprimat filmat (400 mg) la fiecare 12 ore.

În infecțiile tractului urinar, se poate administra 1 comprimat filmat o dată la 24 ore, deoarece pefloxacina realizează concentrații mari în urină.

Pentru a evita apariția tulburărilor gastrointestinale, pefloxacina se administrează în timpul mesei.

În tratamentul gonoreei necomplicate, atât la bărbați cât și la femei, este suficientă o doză unică de 800 mg pefloxacină.

Doza zilnică maximă este de 1200 mg

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Deoarece la pacienții vârstnici este recomandată reducerea dozelor de pefloxacină și comprimatele filmate Abaktal 400 mg nu pot fi divizate, această formulare nu este adecvată pentru această grupă de pacienți.

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, eliminarea pefloxacinei practic nu este alterată, deoarece clearance-ul hepatic este principala cale de eliminare. De aceea, nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu disfuncții renale.

Pefloxacina nu se elimină prin hemodializă, prin urmare, nu este necesară o doză suplimentară la finalizarea sesiunii de dializă.

Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă eliminarea pefloxacinei este prelungită semnificativ, de aceea, doza zilnică recomandată este de 400 mg la fiecare 24-48 ore, monitorizând concentrațiile plasmatiche ale pefloxacinei.

Pacienți pediatrici

Abaktal este contraindicat la copii și adolescenți cu vârsta până la 18 ani (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Pefloxacina este contraindicată în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la pefloxacină, alte chinolone sau la oricare dintre excipienții din compoziția medicamentului;
- la copii și adolescenți în perioada de creștere ca urmare a riscului de artropatii severe, în special ale articulațiilor mari;
- antecedente de leziuni ale tendoanelor induse de chinolone (vezi pct. 4.4 și 4.8);
- în timpul sarcinii;
- la femeile care alăptează.

4.4 Atenționări și precauții speciale

Reacții adverse incapacitante și reacții adverse grave potențial ireversibile, incluzând tendinită, ruptură de tendon, neuropatie periferică și tulburări ale sistemului nervos central

Fluorohinolonele, inclusiv pefloxacina, au fost asociate cu reacții adverse incapacitante și reacțiile adverse grave potențial ireversibile din partea diferitor sisteme ale corpului care pot apărea concomitent la același pacient. Aceste reacții includ tendinită, ruptură de tendon, artralgie, mialgie, neuropatie periferică, tulburări ale sistemului nervos central, cum ar fi halucinații, anxietate, depresie, insomnie, cefalee severă și confuzie. Aceste reacții pot apărea în decurs de câteva ore pînă la săptămîni după începerea tratamentului cu pefloxacină. Aceste reacții au apărut la pacienți de orice vîrstă, fără factori de risc preexistenți.

La primele semne sau simptome ale oricărei reacții adverse grave tratamentul trebuie întrerupt imediat. În plus, se recomandă evitarea administrării fluoroquinolonilor, inclusiv a pefloxacinei, la pacienții care au manifestat anterior reacții adverse grave asociate tratametului cu fluorochinolone. Deoarece fluorochinolonele, cu excepția pefloxacinei, au fost asociate cu reacțiile adverse grave menționate mai sus, pefloxacina este rezervată pentru utilizare la pacienții pentru care nu există alte opțiuni de tratament disponibile pentru sinuzita acută bacteriană (SAB), exacerbarea bronșitei cronice acute bacteriană (EBCAB) și infecții ale tractului urinar necomplicate (ITU).

*Infecții streptococice (inclusiv cu *Streptococcus pneumoniae*)*

Streptococii, inclusiv *S. pneumoniae*, sunt rezistenți la pefloxacină. Prin urmare, pefloxacina nu este recomandat ca medicament de prima alegere în tratamentul infecțiilor datorate streptococilor, inclusiv cu *S. pneumoniae*.

Infecții ale tractului genital

Infecțiile tractului genital pot fi cauzate de izolate gonococice rezistente la fluorochinolone.

Infecții ale tractului urinar, infecții ale tractului urinar necomplicate

Rezistența *Escherichia coli* - agentul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractul urinar, variază pe teritoriul Uniunii Europene. Medicilor care prescriu medicamentul li se recomandă să ia în considerare prevalența locală a rezistenței *Escherichia coli* la fluorochinolone.

Insuficiență hepatică

Dozele trebuie reduse corespunzător la pacienții cu insuficiență hepatică.

Fotosensibilitate

Pefloxacina poate induce reacții de fotosensibilizare. Pacienții trebuie avertizați să evite expunerea la soare sau la razele UV în timpul tratamentului și pînă la 4 zile după finisarea tratamentului (vezi pct. 4.8).

În caz contrar, este recomandată utilizarea îmbrăcăminte de protecție sau a cremelor de protecție solară (cu un grad ridicat de protecție UV).

Sistemul musculoscheletic

Tendinita poate apărea și poate duce la ruptură de tendon, în special a tendonului lui Ahile, mai frecvent la pacienții vîrstnici. O astfel de tendinită, uneori bilaterală, poate apărea în termen de 48 de ore de la începutul tratamentului și au fost raportate pînă la câteva luni după întreruperea tratamentului.

Tratamentul cu corticoizi pe termen lung poate predispune pacienții la ruptură de tendon.

Cu scopul de a limita riscul de tendinopatie, se recomandă:

- tratamentul pacienților vîrstnici, după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu. Riscul poate fi limitat la această grupă de pacienți cu administrarea a jumătate de doză (vezi pct. 4.2);
- evitarea tratamentului cu pefloxacină la pacienții cu antecedente de tendinită, care urmează tratament cu corticoizi sau la pacienții expuși la eforturi fizice considerabile.

Riscul de ruptură de tendon este mai mare atunci cînd unui pacient cu un regim inițial la pat îi este

permis să meargă din nou.

Imediat după ce tratamentul cu pefloxacină este inițiat, este recomandată verificarea existenței unor dureri sau edeme la nivelul tendonului lui Ahile, în special la pacienții cu factori de risc. În cazul în care sunt identificate astfel de simptome, administrarea pefloxacinei trebuie întreruptă, tendoanele afectate trebuie plasate în stare de relaxare și fixate cu o orteză sau toc corespunzător, chiar dacă leziunea este unilaterală. Se recomandă consultarea de către un medic specialist (vezi pct. 4.3, 4.5 și 4.8).

Pefloxacina trebuie administrată cu precauție în caz de *myasthenia gravis* (vezi pct. 4.8).

Sistemul nervos

Pefloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu antecedente de convulsii sau factori care predispun la apariția convulsiilor (vezi pct. 4.8).

La pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv pefloxacină, au fost raportate neuropatii senzoriale sau senzorio-motorii periferice, care pot avea un debut rapid. Administrarea pefloxacinei trebuie întreruptă dacă pacientul prezintă simptome de neuropatie, pentru a preveni dezvoltarea unor dereglări ireversibile (vezi pct. 4.8).

Pefloxacina trebuie administrată cu precauție la vârstnici, în caz de perfuzie cerebrală redusă, schimbarea structurii creierului sau accident vascular cerebral.

Sistemul gastrointestinal

Diareea, în special dacă este severă, persistentă și/sau cu sânge, în timpul sau după tratamentul (inclusiv câteva săptămâni după tratament) cu Abaktal poate fi un simptom al colitei asociate cu *Clostridium difficile* (CDAD). Severitatea CDAD poate varia de la moderată până la severă cu risc letal, cea mai severă formă fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care dezvoltă diaree severă în timpul sau după tratamentul cu Abaktal. Dacă este suspectată sau confirmată CDAD, administrarea Abaktal trebuie oprită imediat și trebuie instituit, fără întârziere, un tratament adecvat. Medicamente anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație clinică.

Tulburări cardiace

Unele substanțe din clasa fluorochinolonei au fost asociate cu cazuri de prelungire a intervalului QT pe electrocardiogramă.

Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacții anafilactice, pot să apară în rezultatul tratamentului cu pefloxacină (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. În cazul apariției unor astfel de reacții, administrarea pefloxacinei trebuie întreruptă și este necesar un tratament medical adecvat.

Modificări ale glicemiei

Similar tuturor chinolonelor, disglucemia poate apărea în timpul tratamentului cu pefloxacină. Hipoglicemia a fost raportată, de obicei, la pacienții cu diabet zaharat care primesc tratament concomitent cu un medicament hipoglicemiant oral (de exemplu, glibenclamidă) sau cu insulină. La acești pacienți diabetici, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Reacții hemolitice au fost raportate la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază tratați cu fluorochinolone. Chiar dacă nici un caz de hemoliză nu a fost raportat la administrarea pefloxacinei, administrarea acestui medicament trebuie evitată la acești pacienți și se recomandă,

dacă este posibil, utilizarea unui tratament alternativ. Dacă este necesară prescrierea acestui medicament, trebuie monitorizată apariția oricărei hemolize.

Rezistență

Ca și în cazul altor antibiotice, utilizarea pefloxacinei, mai ales pentru a perioadă îndelungată, poate duce la proliferarea organismelor rezistente. Este esențială evaluarea repetată a stării pacientului. Dacă în timpul tratamentului apare o infecție secundară, trebuie întreprinse acțiunile corespunzătoare.

Este posibil să existe un risc deosebit de selectare a tulpinilor rezistente la pefloxacină în timpul unui tratament de lungă durată și/sau în cazul tratamentului infecțiilor nosocomiale, în special cauzate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

Influență asupra testelor de laborator

La pacienții tratați cu pefloxacină, determinarea opiaceelor în urină poate oferi rezultate fals- pozitive. În acest caz, poate fi necesară confirmarea rezultatelor pozitive prin metode mai specifice. Pefloxacina nu interferează cu testul pentru determinarea glicozuriei.

Tulburări de vedere

Dacă apar tulburări de vedere sau apar efecte asupra ochilor, trebuie solicitată consultarea imediată de către un medic oftalmolog.

Pacienții trebuie să consume o cantitate suficientă de lichide pentru menținerea unui echilibru hidric corespunzător și pentru prevenirea cristaluriei.

Este necesară prudență la pacienții cu porfirie.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Corticosteroizi

Din cauza riscului de tendinită, administrarea concomitentă a pefloxacinei și corticosteroizilor trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Teofilină

Administrarea concomitentă a pefloxacinei și teofilinei poate cauza o creștere ușoară a concentrației plasmatică a teofilinei. Acesta poate duce la efecte secundare induse de teofilină care, rareori pot prezenta riscuri pentru viață sau pot fi letale. În timpul administrării concomitente trebuie verificate concentrațiile plasmatică ale teofilinei și, dacă este necesar, reducerea dozei de teofilină.

Formarea de complexe prin chelare

Absorbția pefloxacinei este redusă semnificativ când comprimatele Abaktal se administrează concomitent cu săruri de fier sau antiacide cu conținut de magneziu sau aluminiu sau didanozină (doar preparate de didanozină cu substanțe tampon conținând magneziu sau aluminiu). Se recomandă ca Abaktal să fie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau cu 4-6 ore după preparatele care conțin magneziu sau aluminiu sau didanozină (doar preparate cu didanozină cu substanțe tampon conținând magneziu sau aluminiu). Nu s-au constatat interacțiuni cu carbonatul de calciu.

Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă a pefloxacinei cu warfarină poate spori efectele anticoagulante ale acesteia.

Au fost raporate mai multe cazuri de creștere a activității anticoagulantelor orale la pacienții care au administrat medicamente antibacteriene, inclusiv fluorochinolone. Riscul poate varia în funcție de infecția de bază, vârsta și starea generală a pacientului, astfel încât este dificil de evaluat contribuția fluorochinolonei la creșterea INR (International Normalised Ratio). Se recomandă monitorizarea frecventă a INR pe durata și imediat după administrarea concomitentă a pefloxacinii cu un anticoagulant oral.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate cu privire la utilizarea pefloxacinii la femeile însărcinate. Studiile efectuate pe animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

La copii tratați cu chinolone au fost observate leziuni ale articulațiilor, dar nu au fost raportate cazuri de boli secundare ale articulațiilor ca urmare a expunerii *in utero*.

Ca măsură de precauție este preferabilă evitarea administrării Abaktal în timpul sarcinii.

Alăptarea

Pefloxacina se excretă în laptele matern în cantități considerabile (75% din concentrația plasmatică).

Datorită riscului potențial de leziuni ale articulațiilor, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Abaktal.

Fertilitatea

La doze ce depășesc dozele terapeutice, pefloxacina, administrată oral, cauzează disfuncția spermatogenezei la șobolani și câini. Totuși, la șobolani s-a înregistrat lipsa efectelor asupra capacității de reproducere (împerechere sau fertilitate). Nu sunt disponibile date privind influența asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Datorită efectelor adverse, fluorochinolonele, inclusiv pefloxacina, pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, ca urmare a reacțiilor adverse asupra sistemului nervos, pierderea tranzitorie a vederii, vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie avertizați să verifice modul în care produsul medicamentos îi afectează, înainte de a începe să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Datele privind frecvența reacțiilor adverse sunt obținute din studiile clinice (inclusiv date din literatură). Cele mai frecvente reacții adverse raportate la administrarea pefloxacinii au fost: insomnie, gastralgie, greață, vomă, urticarie, artralgie și mialgie. Cele mai severe reacții adverse includ: pancitopenie, șoc anafilactic, convulsii, sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell, agravare a *myasthenia gravis*, ruptură de tendon și insuficiență renală acută.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele clasificări privind frecvența:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ până la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10,000$ până la $< 1/1,000$)

Foarte rare ($< 1/10,000$)

Cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: eozinofilie.

Rare: trombocitopenie.

Cu frecvență necunoscută: anemie, leucopenie, pancitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: angioedem, șoc anafilactic.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: insomnie.

Mai puțin frecvente: amețeli, cefalee.

Rare: halucinații, iritabilitate.

Cu frecvență necunoscută: confuzie, convulsii, dezorientare, hipertensiune intra-craniană (în special la pacienții tineri, după utilizarea prelungită a pefloxacinei, cu o evoluție favorabilă în majoritatea cazurilor, după întreruperea administrării și tratament adecvat), mioclonie, coșmaruri, parestezie, neuropatie periferică senzorială sau senzorio-motorie, agravarea miasteniei.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: pierderea tranzitorie a vederii.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: gastralgie, greață, vomă.

Mai puțin frecvente: diaree.

Rare: colita pseudomembranoasă.

Tulburări hepatobiliare

Rare: creșterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline, valorilor bilirubinemiei.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: urticarie.

Mai puțin frecvente: fotosensibilitate.

Rare: eritem, prurit.

Cu frecvență necunoscută: purpură vasculară, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: artralgie, mialgie.

Cu frecvență necunoscută: tendinită, ruptură de tendon, epanșament articular.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: insuficiență renală acută.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj acut, pacientul trebuie monitorizat cu atenție și trebuie administrat tratamentul simptomatic. Hemodializa nu este eficientă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antibacteriene pentru uz sistemic, fluorochinolone; codul ATC: J01MA03.

Pefloxacina este un preparat antibacterian sintetic din grupul chinolonelor și clasa fluorochinolonelor.

Denumirea chimică a pefloxacinei este: acid 1-etil-6-fluor-7-(4-metil-1-piperazinil)-4-oxo-1,4-dihidro-3-chinolincarboxilic.

Valori critice

Microorganismele sunt clasificate ca sensibile, moderat sensibile și rezistente, pe baza valorilor critice de sensibilitate: sensibile ≤ 1 mg/l, rezistente >4 mg/l.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și informațiile locale despre rezistență trebuie luate în considerare, mai ales în cazul tratamentului infecțiilor severe. Dacă este necesar, trebuie solicitat sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea medicamentului în cel puțin unele tipuri de infecții este discutabilă.

Clasificarea microorganismelor pe baza sensibilității lor la pefloxacină

Clase
<u>Specii frecvent sensibile</u>
Microorganisme aerobe gram-pozitive
<i>Staphylococcus sensibil la meticilină</i>
Microorganisme aerobe gram-negative
<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Campylobacter</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella</i>
<i>Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis)</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria</i>
<i>Pasteurella</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella</i>
<i>Shigella</i>
<i>Vibrio</i>
<i>Yersinia</i>
Microorganisme anaerobe
<i>Mobiluncus</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>
Altele
<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<u>Specii moderat sensibile (rezistentă dobândită >10%)</u>
Microorganisme aerobe gram-pozitive
<i>Staphylococcus sensibil la meticilină (+)(1)</i>
Microorganisme aerobe gram-negative
<i>Acinetobacter (în special Acinetobacter baumannii) (+)</i>

<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Providencia (+)</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa (+)</i>
<i>Serratia</i>
<u>Microorganisme cu rezistență inerentă</u>
<u>Microorganisme aerobe gram-pozitive</u>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Streptococcus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u>
<i>Cu excepția Mobiluncus și Propionibacterium acnes</i>
<u>Altele</u>
<i>Mycobacterium</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
(\$) Speciile cu sensibilitate moderată moștenită în absența mecanismului de rezistență. (+) Frecvența rezistenței este de 50% în unele țări din UE. (1) Frecvența rezistenței la meticilină este de aproximativ 20-50% din totalul tulpinilor de stafilococi și se găsesc mai ales în spitale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția și concentrațiile plasmatice

După administrarea orală a dozei de 400 mg pefloxacină, acesta se absoarbe practic complet. După administrarea unui comprimat, concentrația plasmatică de 4 µg/ml este atinsă în decurs de 1,5 ore. La administrarea repetată, pe cale orală, a pefloxacinei în doză de 400 mg de 2 ori pe zi, concentrațiile plasmatice maxime și minime sunt atinse în decurs de 48 ore: concentrația plasmatică maximă este de la 7,9 la 10 µg/ml, iar concentrația plasmatică minimă (înainte de administrarea următoarei doze) este de 3,8 µg/ml.

Distribuție

Aproximativ 20-30% din cantitatea de pefloxacină absorbită se leagă de proteinele plasmatice. Volumul de distribuție după administrarea dozei unice de 400 mg este de aproximativ 1,7 l/kg. Pefloxacina se distribuie rapid în țesuturile și lichidele organismului, atât după administrarea orală, cât și după administrarea intravenoasă.

Metabolizare

Pefloxacina este metabolizată la nivelul ficatului. Cei doi metaboliți principali sunt N-desmetil pefloxacina și N-oxid-pefloxacina. Doar metabolitul N-desmetil posedă acțiune antibacteriană, care este comparabilă cu cea a pefloxacinei. Concentrația plasmatică a acestui metabolit este, cu toate acestea, mai mică: 2-3% din concentrația pefloxacinei.

Eliminare

Eliminarea renală a pefloxacinei nemodificate și celor doi metaboliți principali reprezintă 59% din doza administrată. În total, 60% din doza administrată se excretă prin urină și 40% prin fecale. Metaboliții sunt excretați în raport de 20% din doza administrată, sub formă de N-desmetil-pefloxacină și 16,2% sub formă de N-oxid-pefloxacină. Pefloxacina și metaboliții săi sunt excretați

în decurs de 48 de ore. Eliminarea biliară a pefloxacinei constă în principal în excreția substanței nemodificate, derivatului conjugat cu acidul glucuronic și derivatul N-oxid. 20-30% din conținutul de pefloxacină și metaboliții săi se excretă prin bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 10,5 ore după administrarea în doză unică. Timpul de înjumătățire plasmatică crește la 12,3 ore la administrarea dozelor multiple

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Dereglările funcției renale nu influențează concentrația plasmatică a pefloxacinei, iar timpul de înjumătățire nu este dependent de gradul insuficienței renale.

La pacienții cu afecțiuni hepatice clearance-ul plasmatic al pefloxacinei scade semnificativ și, în consecință, timpul de înjumătățire crește. În astfel de cazuri în urină se excretă cantități mai mari de pefloxacină sub formă nemodificată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Studiile de toxicitate acută la șoareci, șobolani și iepuri au evidențiat toxicitate acută minimă. Valorile LD₅₀ pentru pefloxacină sunt: la șoareci, 1000 mg/kg după administrarea orală și 255 mg/kg după administrarea intravenoasă; la șobolani, 2400 mg/kg, după administrarea orală și 300 mg/kg după administrarea intravenoasă.

Toxicitatea cronică

Studiile de toxicitate pe termen lung, cu durată de până la 12 luni, efectuate pe copoi nu au arătat anomalii la doze de 25-50 mg/kg. Doze mai mari (100 mg/kg) au produs opacifierea cristalinelor, unele leziuni testiculare și erodarea cartilajelor articulare la animalele tinere.

Mutagenză, carcinogenză, afectarea fertilității

Multe teste *in vitro* și *in vivo* au arătat că pefloxacina nu are efecte mutagene și genotoxice.

Un studiu de carcinogenitate cu durată de 2 ani a arătat creșterea numărului de tumori benigne, dar nu o creștere a numărului de tumori maligne.

Studiile privind efectele asupra fertilității și reproducerii, au arătat că dozele zilnice de până la 400 mg/kg nu determină efect teratogenic. Dozele până la 100 mg/kg nu modifică fertilitatea la șobolanii masculi.

Deși pefloxacina traversează placenta, la iepuri și șobolani malformații fetale semnificative nu au fost atribuite administrării pefloxacinei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul

- Siliciu coloidal anhidru
- Amidon de porumb
- Lactoză monohidrat
- Stearat de magneziu
- Povidonă
- Amidon glicolat de sodiu
- Talc
- Apă purificată

Filmul

- Hipromeloză
- Macrogol 4000

Talc
Dioxid de titan E 171
Ceară de carnauba

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la loc uscat, ferit de lumină la temperaturi sub 25⁰C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Al. Cutii de carton ce conțin 10 comprimate filmate (10x1).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Lek Pharmaceuticals d.d.,
Verovškova 57, Ljubljana,
Slovenia

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

24055

9. DATA AUTORIZĂRII

16.11.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2019.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>