

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пефлостан, 4 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пефлоксацин.

1 мл раствора для инфузий содержит 4 мг пефлоксацина (в виде пефлоксацина мезилата дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстрозы моногидрат, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка окрашенный раствор с коричневато-желтым, или желтоватым, или коричневатым, или зеленовато-желтым, или красноватым оттенком.

Теоретическая осмолярность: 303,5 мОсм/л.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Пефлостан показан к применению у взрослых.

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к пефлоксацину микроорганизмами:

- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- бактериальный простатит;
- инфекции нижних дыхательных путей (обострение при муковисцидозе, нозокомиальная пневмония);
- инфекции органов брюшной полости и гепатобилиарной системы;
- бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта с тяжелым течением, в том числе сальмонеллез;
- инфекции костей и суставов (остеомиелит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- септицемия;
- бактериальный эндокардит;
- менингит (в случае, если возбудитель чувствителен только к пефлоксацину);

- гонорея.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний пefлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

Профилактика развития инфекций после хирургического вмешательства в урологии, абдоминальной хирургии и гинекологии.

Пefлоксацин применяется в качестве монотерапии или в виде сочетанной терапии с другими противомикробными средствами.

Препарат эффективен в терапии и профилактике инфекций у иммунокомпрометированных пациентов.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции. После достижения положительной динамики и при наличии показаний для продолжения терапии переходят на применение пероральной формы препарата.

Начальная доза внутривенной инфузии составляет 800 мг, затем по 400 мг каждые 12 ч.

Максимальная суточная доза составляет 1200 мг.

Для профилактики инфекций после хирургических вмешательств в урологии, абдоминальной хирургии и гинекологии рекомендуется применение 400–800 мг пefлоксацина за 1 ч до операции.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Вследствие возрастных изменений в процессах распределения и выведения, рекомендуется снижение дозы пefлоксацина.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек выведение пefлоксацина остается практически неизменным, поскольку часть препарата выводится печенью. В связи с этим снижения средней суточной дозы пefлоксацина для пациентов с умеренным нарушением функции почек не требуется. Пefлоксацин не выводится во время гемодиализа, поэтому не требуется дополнительно применять пefлоксацин после сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение противопоказано. У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести применяют по 8 мг/кг массы тела в виде однократной инфузии:

- каждые 24 ч (желтуха),
- каждые 36 ч (асцит),
- каждые 48 ч (желтуха и асцит).

Способ применения

Препарат Пефлостан применяют в виде внутривенной капельной инфузии продолжительностью 60 минут.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пefлоксацину, фторхинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- нарушения функции печени тяжелой степени;
- поражение сухожилий в анамнезе, возникшее при ранее проводившемся лечении фторхинолонами;
- детский возраст до 18 лет (в связи с риском возникновения тяжелых форм артропатии, особенно крупных суставов);
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Неврологические расстройства (эпилепсия, судорожный синдром неустановленной этиологии, тяжелые органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), нарушение мозгового кровообращения, периферическая нейропатия); нарушение функции почек; нарушение функции печени легкой и средней тяжести; пациенты пожилого возраста; синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомagneмией), одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные), одновременное применение с глюкокортикостероидами, изониазидом, гипогликемическими препаратами внутрь, инсулином; порфирия; миастения gravis; сахарный диабет; психоз, наличие психических заболеваний в анамнезе; тяжелые нежелательные реакции на другие хинолоны или

фторхинолоны; у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит).

Особые указания

Пефлоксацин применяется в качестве монотерапии или в виде сочетанной терапии с другими противомикробными средствами.

При смешанных инфекциях, при перфоративных процессах в брюшной полости, при бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта с тяжелым течением пефлоксацин комбинируют с лекарственными средствами, активными в отношении анаэробов (метронидазол, клиндамицин).

В период лечения пациенты должны получать большое количество жидкости (для предотвращения кристаллурии).

Фоточувствительность

Вследствие возможного появления реакции фоточувствительности в течение лечения пефлоксацином нельзя подвергаться влиянию УФ-излучения и длительного воздействия прямых солнечных лучей. При появлении каких-либо изменений на коже лечение следует прекратить. Следует избегать прямых солнечных лучей в течение 4 суток после прекращения терапии, в противном случае рекомендуется использовать защищающую одежду или защитный крем (с высоким уровнем УФ-защиты).

Печеночная недостаточность

Для пациентов с тяжелыми заболеваниями печени требуется коррекция дозы пропорционально степени повреждения (см. раздел 4.2.).

Скелетно-мышечная система

Тендинит, возникший во время лечения пефлоксацином, может привести к разрыву сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Иногда может развиваться двусторонний тендинит в течение 48 ч после начала лечения пефлоксацином, а также через несколько месяцев после прекращения лечения препаратом. К факторам риска развития тендинита на фоне терапии фторхинолонами относятся: возраст старше 60 лет, почечная недостаточность, диализ, сопутствующая терапия глюкокортикостероидами, дислипидемия. В случае возникновения начальных признаков тендинита лечение

пепфлоксацином следует прекратить, исключить нагрузку на пораженную конечность и обратиться к врачу.

С целью снижения риска тендинопатии:

- рекомендуется лечить пациентов пожилого возраста после внимательной оценки соотношения пользы и риска. Риск может быть снижен благодаря применению половинных доз препарата;

- противопоказано применение пепфлоксацина у пациентов с тендинитом в анамнезе, рекомендуется избегать применения у пациентов, получающих глюкокортикостероиды или занимающихся интенсивными физическими упражнениями.

Риск разрыва выше у пациентов, начавших ходить после длительного соблюдения постельного режима.

С началом терапии пепфлоксацином рекомендуется следить за болью и отеком в области ахиллова сухожилия, особенно у пациентов, находящихся в группе риска. При выявлении этих симптомов следует прекратить применение пепфлоксацина, исключить нагрузку на пораженные сухожилия и поддерживать их подходящим ортезом или ортопедической обувью, даже если поражение одностороннее. Следует обратиться за советом к специалисту.

Дисгликемия

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении пепфлоксацина возможно изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии пепфлоксацином дисгликемия чаще может возникать у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении пепфлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение пепфлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения пепфлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Нарушения со стороны нервной системы

У пациентов, получающих фторхинолоны, включая пefлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. При появлении у пациента симптомов периферической нейропатии, применение пefлоксацина должно быть прекращено (минимизирует возможный риск развития необратимых изменений). Пefлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*).

Пefлоксацин должен применяться с осторожностью у пожилых пациентов с нарушением мозгового кровообращения, органическими изменениями головного мозга или инсультом.

Пefлоксацин должен применяться с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе судороги и состояния, предрасполагающие к их развитию, у пациентов с порфирией.

Развитие побочных реакций, связанных с нарушением психики, возможно даже после однократной дозы.

В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Пefлостан и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Нарушения со стороны органа зрения

Если острота зрения снижается или наблюдаются иные эффекты со стороны органа зрения, следует немедленно обратиться к офтальмологу.

Желудочно-кишечный тракт

Диарея (особенно в случаях тяжелой, стойкой и/или с примесью крови) во время или после применения пefлоксацина может быть симптомом заболевания, вызываемого *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Если имеется подозрение на псевдомембранозный колит, применение пefлоксацина следует немедленно прекратить и провести симптоматическое лечение (например, ванкомицин внутрь). В этом состоянии препараты, снижающие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Нарушение со стороны сердца

Сообщалось об удлинении интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны. Несмотря на то, что пefлоксацин можно отнести к группе фторхинолонов, характеризующихся очень низким потенциалом, либо не имеющих достаточной информации, необходимой для оценки их потенциальной способности вызывать удлинение интервала QT, следует соблюдать осторожность при синдроме врожденного удлинения интервала QT, заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда,

брадикардия); электролитном дисбалансе (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), при одновременном применении пefлоксацина с препаратами, способными удлинять интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов); антипсихотические препараты (пимозид, галоперидол, производные фенотиазина); трициклические антидепрессанты, некоторые антимикробные препараты (эритромицин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, противомаларийные препараты, макролиды); некоторые антигистаминные препараты (астемизол), так как повышается риск развития жизнеугрожающих аритмий.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получающих фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел 4.8.).

В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапана сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);
- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, нового приступа учащенного сердцебиения, отека живота или нижних конечностей.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Сообщалось о развитии гемолитических реакций при применении фторхинолонов у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Несмотря на то, что при применении пefлоксацина о гемолизе не сообщалось, следует избегать применения этого антибиотика у таких пациентов и рекомендуется использовать альтернативный вариант лечения, если таковой доступен.

Устойчивость

Как и в случае других антибиотиков, применение пefлоксацина, особенно длительное, может привести к размножению нечувствительных микроорганизмов. Повторная оценка состояния пациента является обязательной. Если во время лечения происходит развитие вторичной инфекции, следует принять соответствующие меры.

Влияние на лабораторные тесты

Могут наблюдаться ложноположительные результаты при определении опиатов в моче. Может потребоваться подтверждение положительных результатов с помощью более специфичных методов.

Пefлоксацин не влияет на тесты, определяющие содержание глюкозы в моче.

Гиперчувствительность

Гиперчувствительность и аллергические реакции, включая анафилактические реакции, могут быть следствием применения пefлоксацина и могут быть жизнеугрожающими.

При развитии реакции гиперчувствительности необходимо отменить пefлоксацин и начать соответствующую терапию.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов

У пациентов, применявших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия ранее существовавших факторов риска, отмечались очень редкие случаи долгосрочных (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых тяжелых нежелательных реакций, затрагивающих различные системы организма, иногда несколько систем (опорно-двигательный аппарат, нервную систему, психику и органы чувств, включая такие реакции, как тендинит, повреждение сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезией, депрессия, усталость, ухудшение памяти, нарушения сна, ухудшение слуха, зрения, вкуса и запаха). Прием пefлоксацина должен быть немедленно прекращен при появлении первых

признаков или симптомов любой тяжелой нежелательной реакции, пациентам рекомендовано обратиться к врачу за консультацией. Применение пефлоксацина не рекомендовано пациентам, у которых ранее наблюдались серьезные неблагоприятные реакции при применении хинолонов или фторхинолонов.

Вспомогательные вещества

Каждый мл раствора содержит 50 мг (то есть 5 г/100 мл и 15 г/300 мл) декстрозы моногидрата (глюкозы), что необходимо учитывать пациентам с сахарным диабетом.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Синергидный и аддитивный эффекты достигаются при комбинации пефлоксацина с рифампицином (следует помнить о том, что рифампицин значительно повышает плазменный клиренс пефлоксацина, поэтому при совместном применении данных лекарственных препаратов следует контролировать плазменные концентрации пефлоксацина в сыворотке крови), бета-лактамами антибиотиками (при лечении стафилококковой инфекции).

Аминогликозиды, пиперациллин, азлоциллин, цефтазидим усиливают антибактериальный эффект (в т.ч. при инфекции синегнойной палочкой).

Пефлоксацин снижает метаболизм теофиллина в печени, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови и ЦНС. Это может приводить к повышению частоты и/или выраженности побочных эффектов теофиллина, которые в редких случаях могут угрожать жизни или являться фатальными. Поэтому при одновременном применении теофиллина и пефлоксацина следует контролировать плазменную концентрацию теофиллина и снижать его дозу при необходимости.

Пефлоксацин может снижать протромбиновый индекс (у пациентов, принимающих пероральные (непрямые) антикоагулянты). Степень антикоагуляторного эффекта может варьировать в зависимости от характера заболевания, возраста и общего состояния пациента. Поэтому необходим контроль Международного нормализованного отношения (МНО) во время и некоторое время после совместного применения пефлоксацина и пероральных антикоагулянтов.

Циметидин, ранитидин и другие ингибиторы микросомальных ферментов печени увеличивают $T_{1/2}$ пефлоксацина и увеличивают его токсичность.

При совместном применении фторхинолонов и циклоспорина возможно повышение концентрации креатинина и циклоспорина в плазме крови.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с изониазидом.

Пефлоксацин можно применять в комбинации с метронидазолом и ванкомицином.

При совместном применении пефлоксацина с глюкокортикостероидами (в особенности у пациентов старше 60 лет, у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с дислипидемией) повышается риск развития нежелательных явлений (тендинита и в очень редких случаях повреждения ахиллова сухожилия). Ввиду этого следует избегать совместного применения пефлоксацина и глюкокортикостероидов.

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ пероральных гипогликемических средств.

Пефлоксацин может удлинять интервал QT, поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, способными удлинять интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов); антипсихотические препараты (пимозид, галоперидол, производные фенотиазина); трициклические антидепрессанты, некоторые антигистаминные препараты (астемизол), так как повышается риск развития жизнеугрожающих аритмий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности применение препарата Пефлостан противопоказано.

Лактация

Пефлоксацин проникает в грудное молоко в больших количествах (75 % сывоточной концентрации). Поэтому во время применения препарата необходимо прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Пефлостан необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении неврологических нежелательных явлений, например, головокружения, судорог, нарушения зрения, следует воздержаться от указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$

до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: кандидоз.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия.

Редко: тромбоцитопения.

Частота неизвестна: анемия, лейкопения, нейтропения, панцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: ангионевротический отек, анафилактический шок.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

*Психические нарушения**

Частота неизвестна: повышенная утомляемость, депрессия, психоз, нарушения внимания, дезориентация, агитация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

*Нарушения со стороны нервной системы**

Часто: бессонница.

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: повышенная раздражительность, галлюцинации.

Частота неизвестна: спутанность сознания, судороги (в том числе эпилептические припадки), внутричерепная гипертензия (особенно у лиц молодого возраста после длительной терапии пefлоксацином, характеризующаяся благоприятным прогнозом; в большинстве случаев разрешалась после отмены терапии и проведения адекватного лечения), парестезия, миоклония (внезапное кратковременное подергивание отдельных мышц или мышц всего тела), сенсорная или сенсорно-моторная периферическая нейропатия, повышение судорожной готовности, чувство беспокойства, возбуждение, «кошмарные» сновидения, обострение миастении, тремор.

*Нарушения со стороны органа зрения**

Частота неизвестна: расстройства зрения.

*Нарушения со стороны сердца***

Частота неизвестна: удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота, боль в желудке.

Нечасто: диарея.

Редко: псевдомембранозный колит.

Частота неизвестна: изменение вкуса, снижение аппетита, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: транзиторное повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в плазме крови.

Частота неизвестна: холестатическая желтуха, гепатит, некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, крапивница.

Нечасто: реакции фоточувствительности (как к солнечному свету, так и к УФ-излучению).

Редко: кожный зуд, эритема.

Частота неизвестна: экссудативная мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, гиперемия кожи, сосудистая пурпура, фотоонихолизис.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани**

Часто: миалгия, артралгия.

Частота неизвестна: артропатия, тендинит, разрыв сухожилий, выпот в суставах.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Частота неизвестна: кристаллурия, гломерулонефрит, дизурия, интерстициальный нефрит.

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств, включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушения сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния (см. раздел 4.4.).

** У пациентов, получающих фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, в тяжелых случаях потеря сознания, судороги, удлинение интервала QT.

Лечение

Пациент должен находиться под медицинским контролем.

Необходимо обеспечить достаточное получение жидкости в организм. Лечение симптоматическое. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA03.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Пефлостан является синтетическим противомикробным препаратом из группы монофторхинолонов. Действует бактерицидно, ингибируя фермент ДНК-гиразу и репликацию бактериальной ДНК; также нарушает репликацию А-субъединицы рибонуклеиновой кислоты и синтез белков бактериальной клеткой. Вызывает эрадикацию грамотрицательных бактерий как находящихся в фазе деления, так и в фазе покоя. Бактерицидный эффект в отношении грамположительных бактерий распространяется

только на клетки, находящиеся в процессе митотического деления. Характерен постантибиотический эффект.

Пефлоксацин обладает широким спектром антимикробного действия. Активен в отношении грамположительных кокков: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*; грамотрицательных кокков и бактерий: *Acinetobacter* spp. (умеренно чувствительны), *Aeromonas* spp., *Campylobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis* (умеренно чувствительна), *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Morganella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Serratia* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.; анаэробов: *Propionibacterium acnes*, *Mobiluncus* spp.; внутриклеточных микроорганизмов: *Chlamydia* spp., *Chlamydia pneumonia*, *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp. (умеренно чувствительны).

Не разрушается бета-лактамазами, действует на многие штаммы, устойчивые к пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам.

Активность в отношении *Streptococcus* spp., включая *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp., низкая и клинически незначима.

Нечувствительны к пефлоксацину: штаммы *Staphylococcus* spp., устойчивые к метициллину, *Listeria* spp., грамотрицательные анаэробы (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp.), *Clostridium* spp., *Treponema* spp., *Mycobacterium tuberculosis*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в сыворотке крови после однократной инфузии 400 мг пефлоксацина наблюдается через 60 мин и составляет 4 мкг/мл; терапевтические концентрации поддерживаются в течение 12–15 ч.

После многократных инфузий $C_{\max}$ в сыворотке достигают 10 мкг/мл.

Распределение

25–30 % от введенной дозы связываются с белками плазмы крови. Быстро проникает и хорошо распределяется во многих органах, тканях и жидкостях организма. Терапевтически значимые концентрации, превышающие концентрации в сыворотке крови, наблюдаются в слюне, мокроте, клапанах аорты, митральном клапане, миокарде, костях, слизистой оболочке и стенке кишечника, перитонеальной жидкости, панкреатическом соке и ткани поджелудочной железы (в том числе некротизированной), стенке желчного пузыря, желчи, семенной жидкости. Объем распределения равен 1,5–1,8 л/кг. Проникает через

гематоэнцефалический барьер: после трехкратного введения 400 мг пефлоксацина концентрации в ликворе составляют 4,5 мкг/мл, при увеличении дозы до 800 мг – 9,8 мкг/мл; соотношение между концентрацией препарата в плазме крови и ликворе – 89 %. Концентрация в других органах и тканях через 12 ч после последнего введения: щитовидная железа – 11,4 мкг/г, слюнные железы – 2,2 мкг/г, кожа – 7,6 мкг/г, слизистая оболочка носоглотки – 6 мкг/г, глоточные миндалины – 9 мкг/г, мышцы – 5,6 мкг/г.

Биотрансформация

Часть от введенной дозы метаболизируется в печени с образованием следующих метаболитов: N-диметилпефлоксацина (норфлоксацин, который обладает значительной антибактериальной активностью), пефлоксацин-N-оксида и пефлоксацин-глюкуронида.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) равен 7,2–13 ч (при однократной инфузии) и 14–15 ч – при повторном введении.

50–60 % от введенной дозы выводится почками как в неизменном виде, так и в виде метаболитов; 30 % экскретируется с желчью в просвет кишечника (также частично в неизменном виде, частично – в виде активных метаболитов (норфлоксацина)). Содержание неизменного препарата в моче через 1–2 ч после введения – 25 мкг/мл, через 12–24 ч – 15 мкг/мл. Неизменный пефлоксацин и его метаболиты обнаруживаются в моче в течение 84 ч после последнего введения препарата. Плохо поддается диализу: коэффициент экстракции пефлоксацина при гемодиализе – менее 23 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Декстрозы моногидрат (в пересчете на безводное вещество)

Динатрия эдетат дигидрат (трилон Б)

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °C. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл во флаконы полипропиленовые (не содержат ПВХ), изготовленные по

технологии "blow-fill-seal" «выдув-наполнение-герметизация» из гранул полипропилена для инфузионных и инъекционных препаратов, с запаянной горловиной, с самоспадающимся корпусом, со шкалой и петлей-держателем, с приваренными полипропиленовыми колпачками.

Колпачки могут быть с 2-мя отдельными стерильными портами, закрытыми защитными полипропиленовыми заглушками, либо иметь 2 стерильных порта, закрытых защитной алюминиевой фольгой. В случае с 2-мя отдельными стерильными портами при вскрытии одного порта стерильность другого сохраняется.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона (ПОЛИФЛАК-ДОМУС).

Для стационаров

36 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению в гофрокоробе из картона (ПОЛИФЛАК).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 800 700 04 73

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пефлостан доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.