

ПЕФЛОКСАЦИН

1. Пефлоксацин.

2. Абактал, Пелокс 400, Перти, Пецлацине, Пефлоксацин, Пефлоксацина мезилат, Юникпф.

3. Средства для профилактики и лечения инфекций (Антибактериальные средства).

4. Противомикробное средство из группы фторхинолонов. На грамотрицательные штаммы бактерий эффективно действует как на делящиеся клетки, так и на клетки в стадии покоя; на грамположительные штаммы бактерий – только на клетки, находящиеся в процессе деления. Обладает широким спектром действия.

Активен в отношении большинства аэробных грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, индол-положительные и индол-отрицательные *Proteus spp.*, в том числе *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Campylobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* и грамположительных бактерий: *Staphylococcus spp.*, (в том числе, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу и метициллинрезистентные), *Streptococcus spp.*, в том числе *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, а также внутриклеточных бактерий: *Legionella spp* в том числе *Legionella pneumophila*, *Brucella spp.*, *Chlamidia spp.*, и бактерий, вырабатывающих бета-лактамазы. Подавляет жизнедеятельность *Mycoplasma spp* и *Helicobacter*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы: *Pneumococcus*, *Acinetobacter spp.*, *Clostridium perfringens*, *Pseudomonas spp.*, *Chlamydia trachomatis*.

Устойчивые микроорганизмы: грамотрицательные анаэробы, *Treponema spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

5. Уровень убедительности доказательств А. Показана эффективность при инфекциях различных локализаций и степени тяжести.

6. Цена за 1 таблетку (400 мг) - 10,65 руб.[1].

Эффективность препарата при инфекциях мочевыводящих путей и других инфекционных заболеваниях, наличие значительного количества доступных по цене «дженериков», определяют экономическую целесообразность его применения.

7. Оказывает бактерицидное действие, блокирует ДНК-гиразу, репликацию А-субъединицы ДНК, РНК и нарушает синтез белков бактерий.

Абсорбция - высокая, через 20 мин после приема внутрь однократной дозы (400 мг) всасывается 90%.

Время достижения C_{max} (4 мкг/мл) - 90-120 мин, терапевтическая концентрация удерживается в течение 12-15 ч. После многократного введения C_{max} в крови - 10 мкг/мл; концентрация в слизистой бронхов - 5 мкг/мл; соотношение между концентрацией в слизистой и крови - 100%. Связь с белками плазмы - 25-30%.

Хорошо проникает в ткани и жидкости организма, в том числе в бронхиальный секрет, легкие, предстательную железу, ликвор и костную ткань. Объем распределения – 1,5-1,8 л/кг. Концентрация в ликворе после трехкратного приема 400 мг – 4,5 мкг/мл, при увеличении дозы до 800 мг – 9,8 мкг/мл; соотношение между концентрацией в плазме и жидкости - 89%. Концентрация в других органах и тканях через 12 ч после последнего приема: щитовидная железа содержит – 11,4 мкг/г препарата, слюнные железы – 2,2 мкг/г, кожа – 7,6 мкг/г, слизистая носоглотки - 6 мкг/г, миндалина - 9 мкг/г, мышцы – 5,6 мкг/г.

Метаболизируется в печени путем метилирования до диметилпефлоксацина (обладает значительной антибактериальной активностью), окисляется до N-оксида и конъюгирует с глюкуроновой кислотой с образованием пефлоксацин-глюкуронида.

$T_{1/2}$ - 8-10 ч, при повторном введении - 12-13 ч. Выводится с мочой - 60%, с желчью - 30% в неизменном виде; частично в виде метаболитов. Содержание неизменного препарата в моче через 1-2 ч после приема - 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. Выведение препарата плохо поддается гемодиализу (коэффициент экстракции - 23%). Угнетает микросомальное окисление в клетках печени.

8. Лечение инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции почек и мочевыводящих путей, желудочно – кишечный тракт (в том числе сальмонеллез, брюшной тиф), холецистит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аднексит и простатит; костей, суставов, кожи и мягких тканей, инфекции среднего уха и придаточных пазух носа, глотки и гортани, инфекции глаз; интраабдоминальные абсцессы, перитонит, сепсис, эндокардит, менингоэнцефалит, остеомиелит, гонорея, хламидиоз, эпидидимит, мягкий шанкр; хирургические и внутрибольничные инфекции, профилактика хирургической инфекции.

9. Гиперчувствительность, эпилепсия, гемолитическая анемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, беременность, период лактации, детский возраст (до 18 лет).

10. Микробиологические критерии имеют значение для прогноза клинической эффективности, поэтому перед применением антибиотика определяют чувствительность к нему выделенных возбудителей.

Клинические: ранние (1 – 2 суток) – субъективная оценка больного о результатах лечения, температурная реакция; поздние – подтверждение эрадикации возбудителя, лабораторные и инструментальные подтверждения выздоровления.

11. Внутрь, натощак, дозы подбираются индивидуально, в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также чувствительности микроорганизмов, их вызывающих.

При неосложненных инфекциях - по 0,4 г 2 раза в день, средняя суточная доза – 0,8 г в 2 приема.

Внутривенно капельно (при инфекционном эндокардите, сепсисе, при инфекциях тяжелого течения), первая доза – 0,8 г; затем - по 0,4 г каждые 12 ч. Инфузию проводят в течение 1 ч; содержимое ампулы растворяют в 250 мл 5% раствора глюкозы. Курс лечения - 1-2 недели (не более 4 недель).

DDD=0,8 г (перорально, парентерально).

12. Лечение: специфический антидот неизвестен. Симптоматическая терапия, при необходимости - гемодиализ и перитонеальный диализ.

13. При смешанных инфекциях, при перфоративных процессах в брюшной полости, при инфекциях органов малого таза - комбинируют с препаратами, активными в отношении анаэробов (метронидазол, клиндамицин). В период лечения больные должны получать большое количество жидкости (для предотвращения кристаллурии).

При возникновении во время или после лечения пефлоксацином тяжелой и длительной диареи, необходимо исключить развитие псевдомембранозного колита (требуется немедленная отмена препарата и назначение соответствующего лечения).

14. У больных с нарушением функции печени требуется коррекция режима дозирования: при незначительных нарушениях препарат назначают в дозе 0,4 г/сут; при более выраженных нарушениях - каждые 36 ч; при тяжелой патологии печени интервал между введениями удлиняется до 2 сут. Курс лечения - не более 30 дней. С осторожностью - атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, органические поражения центральной нервной системы, эпилептический синдром неустановленной этиологии.

Пациентам с нарушениями функции почек (при клиренсе креатинина ниже 20 мл/мин) разовая доза должна составлять 50% от средней дозы - при кратности назначения 2 раза в сутки, или полную разовую дозу вводят 1 раз в сутки. Лицам пожилого возраста дозу препарата уменьшают примерно на 1/3. Для больных с тяжелыми заболеваниями печени и почек требуется коррекция дозы, с учетом тяжести поражения органа.

15. Депрессия, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, бессонница, повышение судорожной готовности, чувство беспокойства, возбуждение, тремор, редко - судороги; тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли, анорексия, метеоризм, псевдомембранозный колит, гепатит, некроз печени; кристаллурия, редко - гломерулонефрит, дизурия; нейтропения, тромбоцитопения (при дозах 1600 мг/сут), агранулоцитоз, эозинофилия; местные реакции (флебит); тахикардия, миалгия, тендинит, кандидоз; аллергические реакции (кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, гиперемия кожи, фотосенсибилизация, редко - отек Квинке, артралгии).

16. Циметидин и другие ингибиторы микросомального окисления увеличивают $T_{1/2}$, снижают общий клиренс, но не влияют на объем распределения препарата и почечный клиренс.

Пефлоксацин снижает метаболизм теофиллина в печени, что приводит к повышению концентрации теофиллина в плазме и центральной нервной системе (во избежание развития интоксикации дозу теофиллина необходимо уменьшить).

Значительно повышает протромбиновое время (у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты - необходим постоянный контроль свертывания крови).

Обволакивающие средства замедляют абсорбцию.

Одновременное применение β -лактамов антибиотиков позволяет предупредить развитие резистентности в период лечения стафилококковой инфекции. Аминогликозиды, пиперациллин, азлоциллин, цефтазидим усиливают антибактериальный эффект (в т.ч. при инфекции синегнойной палочкой).

Препараты, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение пефлоксацина.

Фармацевтически несовместим с гепарином. Нельзя разбавлять раствором натрия хлорида или любым растворителем, содержащим хлориды.

17. Не применяется.

18. При приеме пефлоксацина внутрь таблетки следует обильно запивать водой, не разжевывать. Не следует принимать в период лечения пищевую соду и пить щелочные напитки типа «Боржоми». Необходимо строго соблюдать режим приема через равные промежутки времени в течение всего курса лечения. В случае пропуска дозы, следует принять препарат как можно быстрее. Однако, если почти наступило время приема очередной дозы, дозу удваивать не рекомендуется.

Не следует подвергаться действию прямых солнечных лучей, а также ультрафиолетовому облучению в течение всего курса лечения и спустя несколько дней после его завершения. Следует также обратиться к врачу, если в течение нескольких дней лечения улучшения не наступает. В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Больной должен быть предупрежден о побочных действиях пефлоксацина.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Таблетки покрытые оболочкой 400 мг; раствор для инъекций (ампулы) 400 мг - 5 мл; раствор для инфузий (флаконы) 4 мг/мл - 100 мл.

Фирмы: Lek D.D., Словения; Wockhardt Ltd, Индия; Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Индия; Egis Pharmaceuticals Ltd, Венгрия; Polfa, Grodziskie Pharmaceutical Works, Польша; Unique Pharmaceutical Laboratories, Индия.

21. Список Б. Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре 15-25°C.