

Регистрационный номер: ЛСР-001101/08

Торговое наименование препарата: Офтаквикс®

Международное непатентованное наименование: левофлоксацин

Лекарственная форма: капли глазные

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: левофлоксацина гемигидрата 5,12 мг, что эквивалентно левофлоксацину 5,00 мг.

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид 0,05 мг, натрия хлорид 9,0 мг, хлористоводородная кислота q.s., натрия гидроксид q.s., вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание

Светло-желтый или светло зеленовато-желтый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: S01AX19

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левофлоксацин – это L-изомер рацемической лекарственной субстанции офлоксацина. Антибактериальная активность офлоксацина преимущественно обусловлена левовращающим изомером.

Механизм действия

Левофлоксацин избирательно ингибирует бактериальную топоизомеразу II - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Предпочтительными мишенями левофлоксацина в грамотрицательных бактериях является ДНК-гираза, а в грамположительных - топоизомераза IV.

Механизмы формирования резистентности

Резистентность к левофлоксацину может развиваться преимущественно по двум основным механизмам, а именно: снижение внутриклеточной концентрации препарата или изменения в мишенях действия препарата. Изменение участков-мишеней происходит в результате мутаций в хромосомных генах, кодирующих ДНК-гиразу

(gyrA и gyrB) и топоизомеразу IV (parC и parE; grlA и grlB у *Staphylococcus aureus*). Резистентность препарата вследствие низкой внутрибактериальной концентрации развивается в результате изменения системы пориновых каналов наружной мембраны клетки, что приводит к уменьшению поступления фторхинолона в грамотрицательные бактерии, или в результате эффлюксных насосов. Эффлюкс-опосредованная резистентность описана в отношении pneumococci (PmrA), staphylococci (NorA), анаэробных и грамотрицательных бактерий. Плазмид-опосредованная резистентность к хинолонам (определенная на основе гена qnr) была обнаружена в отношении *Klebsiella pneumoniae* и *E.coli*.

Возможно развитие перекрестной резистентности между фторхинолонами. Единичные мутации могут не приводить к клинической резистентности, но множественные мутации вызывают клиническую резистентность ко всем препаратам, входящим в класс фторхинолонов. Подверженные изменениям порины внешних мембран и системы эффлюкса могут иметь широкую субстратную специфичность, затрагивая несколько классов антибактериальных агентов и приводя к множественной резистентности.

Пограничные значения

Пограничные значения MIC, отделяющие восприимчивых от промежуточно восприимчивых организмов и промежуточно восприимчивых от устойчивых организмов в соответствии с пограничными значениями EUCAST (Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности), являются следующими:

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A, B, C, G:

Восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Streptococcus pneumoniae: восприимчивый ≤ 2 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 1 мг/л

Все другие патогенные микроорганизмы: восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Антибактериальный спектр

Антибактериальный спектр - категория восприимчивости и характеристики устойчивости согласно EUCAST:

Категория I: обычно восприимчивые виды

Аэробные грамположительные

Staphylococcus aureus (MSSA)*

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridans group streptococci

Аэробные грамотрицательные

Escherichia coli

Moraxella catarrhalis

Haemophilus influenzae

Pseudomonas aeruginosa (внегоспитальные штаммы)

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis (лечение пациентов с хламидийным конъюнктивитом требует сопутствующей системной антимикробной терапии)

Категория II: Виды, для которых приобретенная устойчивость может быть проблемой

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (MRSA)**

Staphylococcus epidermidis

Аэробные грамотрицательные

Pseudomonas aeruginosa (госпитальные штаммы)

* MSSA = метициллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus aureus*

** MRSA = метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus*

Организмы были классифицированы как восприимчивые к левофлоксацину на основании восприимчивости *in vitro* и концентраций в плазме, достигнутых после системной терапии. Местная терапия достигает более высоких пиковых концентраций, чем в плазме. Однако неизвестно, может ли и каким образом кинетика лекарственного средства после местного введения в глаз изменить антибактериальную активность левофлоксацина.

Степень чувствительности микроорганизмов к левофлоксацину может иметь значительные географические различия.

Дети

Фармакодинамические свойства одинаковы у взрослых и детей в возрасте старше 1 года.

Фармакокинетика

После инстилляций в глаз левофлоксацин хорошо сохраняется в слезной пленке.

В исследованиях на здоровых добровольцах было показано, что средние концентрации левофлоксацина в слезной пленке, измеренные через 4 и 6 часов после местного применения, составили 17,0 мкг/мл и 6,6 мкг/мл соответственно. У пяти из шести испытуемых концентрации левофлоксацина составляли 2 мкг/мл и выше через 4 часа

после инстилляции. У четырех из шести испытуемых эта концентрация сохранилась через 6 часов после инстилляции.

Средняя концентрация левофлоксацина при применении препарата Офтаквикс® в водянистой влаге статистически значимо выше средней концентрации офлоксацина ($p=0,0008$). Фактически она приблизительно вдвое выше, чем средняя концентрация офлоксацина ($1139,9 \pm 717,1$ нг/мл и $621,7 \pm 368,7$ нг/мл соответственно).

Средняя концентрация левофлоксацина в плазме крови через 1 час после применения — от 0,86 нг/мл в 1-е сутки до 2,05 нг/мл. Максимальная концентрация левофлоксацина в плазме, равная 2,25 нг/мл, выявлена на 4-е сутки после двух дней применения препарата каждые 2 часа до 8 раз в сутки. Максимальные концентрации левофлоксацина, достигавшиеся на 15-й день, были более чем в 1000 раз ниже тех концентраций, которые отмечаются после приема внутрь стандартных доз левофлоксацина.

Концентрации левофлоксацина в плазме после инстилляции препарата в глаза пациентов с инфекционными заболеваниями органа зрения неизвестны.

Показания к применению

- Местное лечение поверхностных бактериальных инфекций глаз, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами у взрослых и детей в возрасте от 1 года и старше.
- Профилактика осложнений после хирургических и лазерных операций на глазу.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу левофлоксацину, другим хинолонам или какому-либо из вспомогательных веществ, например, бензалкония хлориду.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Отсутствуют актуальные данные о применении левофлоксацина беременными женщинами. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные вредные воздействия в отношении репродуктивной токсичности. Потенциальный риск препарата для человека неизвестен. Препарат Офтаквикс® можно применять во время беременности, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Левофлоксацин поступает в грудное молоко. Однако при применении препарата Офтаквикс® в терапевтических дозах не ожидается влияние на грудного ребенка.

Препарат Офтаквикс® можно применять во время кормления грудью, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для грудного ребенка.

Фертильность

При инстилляциях левофлоксацина в глаз в дозах, значительно превышающих таковые при применении у человека, не отмечалось снижения фертильности у крыс.

Способ применения и дозы

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Взрослым и детям старше 1 года: местно по 1-2 капли в пораженный(ые) глаз(а) каждые два часа до 8 раз в сутки в период бодрствования в течение первых 2 суток, затем четыре раза в сутки в течение следующих 3-5 дней.

При одновременном применении других растворов глазных капель, интервал между инстилляциями должен составлять 15 минут.

Чтобы избежать загрязнения кончика капельницы и раствора, кончиком капельницы не следует прикасаться к векам и тканям вокруг глаза.

Длительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического и бактериологического течения инфекции. Обычно длительность лечения составляет 5 суток.

Особые группы пациентов

Дети

Режим дозирования для детей в возрасте старше 1 года такой же, как для взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Офтаквикс® у детей старше 1 года установлены.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция режима дозирования.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) могут возникать примерно у 10 % пациентов. НР, как правило, проявляются в легкой или умеренной форме, носят преходящий характер и, обычно, ограничиваются глазными симптомами.

Поскольку препарат содержит бензалкония хлорид, этот компонент, как и действующее вещество, могут вызывать контактный дерматит, раздражение глаза или их сочетание.

НР, перечисленные ниже, представлены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой их возникновения. Частота возможных НР определяется с использованием следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), *редко* (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи).

Следующие НР, оцененные как определенно, вероятно или возможно связанные с лечением, были зарегистрированы в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения с глазными каплями, содержащими левофлоксацин:

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: экстраокулярные аллергические реакции, включая кожную сыпь.

Очень редко: анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: жжение глаз, снижение остроты зрения и появление слизи в виде тяжей.

Нечасто: мацерация век, хемоз, папиллярный конъюнктивит, отек века, дискомфорт, зуд и боль в глазах, конъюнктивальная инъекция, фолликулез конъюнктивы, сухость глаз, эритема век и фотофобия.

Преципитатов на роговице во время проведения клинических исследований не наблюдалось.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Очень редко: отек гортани.

Кроме того, НР, связанные с системным применением левофлоксацина, могут также возникать и при приеме препарата Офтаквикс®:

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, сообщалось о разрывах сухожилий плеча, кисти, ахиллова сухожилия или других сухожилий, которые требовали восстановительной операции или приводили к длительной нетрудоспособности. По данным исследований и опыта пострегистрационного применения хинолонов риск разрывов сухожилий может быть повышен у пациентов, получающих кортикостероиды. Риску разрыва больше подвержены те сухожилия, которые испытывают высокую нагрузку, например ахиллово сухожилие.

Дети

Ожидается, что частота, тип и тяжесть НР у детей будут такими же, как и у взрослых.

Сообщение о потенциальных нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после применения лекарственного препарата. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «пользы-риска» лекарственного препарата. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых НР через национальную систему сообщений о НР.

Передозировка

Общее количество левофлоксацина, содержащееся в одном флаконе препарата, слишком мало, чтобы вызвать токсические реакции даже после случайного приема внутрь. При необходимости может быть проведено клиническое наблюдение пациента и предприняты вспомогательные меры. После местного применения избыточной дозы препарата Офтаквикс[®], глаз следует промыть чистой (водопроводной) водой комнатной температуры.

Дети

Действия, которые следует предпринять в случае передозировки, одинаковы для взрослых и детей в возрасте старше 1 года.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований по взаимодействию препарата Офтаквикс[®] не проводилось. Максимальная концентрация левофлоксацина в плазме после местной инстилляцией в глаз минимум в 1000 раз ниже, чем после приема стандартных доз внутрь, в связи с чем взаимодействие с другими лекарственными средствами маловероятно.

Дети

У детей исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось.

Особые указания

Препарат Офтаквикс[®] нельзя вводить субконъюнктивально и непосредственно в переднюю камеру глаза.

Как и в отношении других антимикробных средств, длительное применение препарата может привести к росту резистентных штаммов микроорганизмов, в том числе грибов. Если выраженность симптомов инфекции усиливается или не отмечается клинического улучшения, необходимо прекратить применение препарата и назначить альтернативное лечение. При наличии показаний необходимо провести дополнительное обследование, включающее в себя биомикроскопию с применением щелевой лампы и,.

Глазные капли Офтаквикс 5 мг/мл содержат в качестве консерванта бензалкония хлорид. Контактные линзы следует снять перед применением и подождать не менее 15 минут перед повторным использованием. Бензалкония хлорид, как известно, обесцвечивает мягкие контактные линзы.

Пациентам с поверхностными бактериальными инфекциями глаза не следует использовать контактные линзы.

Консервант бензалкония хлорид, входящий в состав препарата, может вызвать токсическую точечную/язвенную кератопатию при длительном применении

пациентами с синдромом «сухого» глаза и другими сопутствующими заболеваниями роговицы. Необходим тщательный контроль за состоянием роговицы таких пациентов в период лечения препаратом. Фторхинолоны для системного применения могут вызывать реакции гиперчувствительности даже после однократного применения. При появлении аллергической реакции на левофлоксацин следует прекратить применение препарата.

Фторхинолоны для системной терапии, включая левофлоксацин, могут вызывать воспаление и разрыв сухожилий, особенно у пожилых пациентов и тех, кто параллельно лечился кортикостероидами. Поэтому следует проявлять осторожность, и лечение препаратом Офтаквикс® следует прекратить при первых признаках воспаления сухожилий (см. раздел «Побочное действие»).

Дети

Меры предосторожности при применении препарата одинаковы для взрослых и детей старше 1 года.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Офтаквикс® оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

В случае каких-либо кратковременных нарушений зрения пациентам следует рекомендовать подождать, пока зрение не восстановится, и лишь затем управлять автомобилем или эксплуатировать механическое оборудование.

Форма выпуска

Капли глазные, 0,5%.

По 5 мл раствора во флаконе из полиэтилена низкой плотности с наконечником-капельницей и завинчивающейся крышкой. Прозрачное пленочное кольцо для контроля первого вскрытия флакона. Флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Использовать в течение 28 дней после вскрытия флакона.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО Сантэн

Нииттюхаанкату 20, 33720 Тампере, Финляндия

Производитель**Производитель готовой лекарственной формы и фасовщик (первичная упаковка)**

АО НекстФарма

Нииттюхаанкату 20, 33720 Тампере, Финляндия

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

АО НекстФарма

Нииттюхаанкату 20, 33720 Тампере, Финляндия

или

Мануфактуринг Пекиджин Фармака (МПФ) Б.В.

Нептунус 12, 8448 CN Херенвен, Нидерланды

Выпускающий контроль качества

АО Сантэн

Келлопортинкату 1, 33100, Тампере, Финляндия

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу:

ООО «Сантэн»

105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, д. 5, стр. 19, офис 402

Тел.: + 7 (495) 980-80-79

Тел. горячей линии: + 7 (499) 677-60-85 (для сообщений о побочных эффектах и запроса медицинской информации профессионалами здравоохранения) адрес электронной почты: medinfo@santen.ru

Менеджер по регуляторным отношениям



С.В. Чубарева