

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

- ▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Безиванс, 0,6 %, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: безифлоксацина гидрохлорид.

В 1 мл содержится 6,63 мг безифлоксацина гидрохлорида, что эквивалентно 6,06 мг безифлоксацина (0,6 %).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Непрозрачная жидкость от беловатого до слегка желтого цвета.

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

Лекарственный препарат Безиванс показан к применению у взрослых и детей старше 1 года для лечения бактериального конъюнктивита, вызванного чувствительными к безифлоксацину микроорганизмами.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

По 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 3 раза в сутки с интервалом не менее 4 часов и не более 12 часов, в течение 7 дней.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Режим дозирования для детей от 1 года до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Безиванс у детей в возрасте до 1 года на данный момент не установлены.

Способ применения

Препарат предназначен для местного применения в офтальмологии в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Перед каждым применением флакон перевернуть, не снимая крышки с насадки-капельницы, встряхнуть, снять крышку и закапать в пораженный глаз.

Препарат стерилен в невскрытом флаконе. Не следует прикасаться кончиком насадки-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения насадки-капельницы и содержимого флакона.

Сразу после использования закрыть насадку-капельницу прилагающейся крышкой.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к безифлоксацину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Рост резистентных микроорганизмов при длительном применении

Как и в случае с другими антибактериальными препаратами, длительное применение препарата Безиванс может привести к избыточному росту нечувствительных к нему микроорганизмов, включая грибы. При возникновении вторичной инфекции следует прекратить применение препарата и начать проведение альтернативной терапии. Для уточнения диагноза проводят обследование глаз пациента с применением увеличительной оптики, например, биомикроскопии (исследование с помощью щелевой лампы) и, в случае необходимости, окрашивание роговицы и конъюнктивы раствором флуоресцеина.

Ношение контактных линз

Пациентам не следует носить контактные линзы при наличии симптомов бактериального конъюнктивита и во время терапии препаратом Безиванс.

Безиванс содержит бензалкония хлорид

Бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз. Пациентам следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Может изменять цвет мягких контактных линз.

При длительном или частом применении препарата возможно развитие точечной/язвенной токсической кератопатии у пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза, что требует тщательного контроля за состоянием роговицы в период лечения препаратом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении безифлоксацина гидрохлорида у беременных женщин отсутствуют или ограничены, однако системная экспозиция при местном офтальмологическом применении невысока (см. раздел 5.2).

Доклинические исследования репродуктивной токсичности не выявили прямых или опосредованных негативных эффектов у животных при пероральном введении безифлоксацина гидрохлорида (см. раздел 5.3).

В отсутствие данных контролируемых клинических исследований безопасности безифлоксацина гидрохлорида при беременности назначать препарат беременным женщинам следует лишь при условии, что ожидаемая польза терапии для женщины превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

Сведения о проникновении безифлоксацина гидрохлорида или его метаболитов после применения в виде глазных капель в грудное молоко человека, влиянии на детей на грудном вскармливании и секрецию молока отсутствуют. Тем не менее, безифлоксацина гидрохлорид при местном офтальмологическом применении попадает в системный кровоток в незначительных количествах, следовательно, не исключено и его проникновение в грудное молоко (см. раздел 5.2).

Принимая решение о назначении препарата Безиванс кормящей женщине и предоставлении рекомендаций по прекращению грудного вскармливания, необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка, пользу терапии для женщины, а также потенциальные риски для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о влиянии безифлоксацина гидрохлорида на фертильность человека отсутствуют.

В исследованиях на животных обнаружено, что пероральное введение безифлоксацина гидрохлорида самцам и самкам крыс не оказало негативного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

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

Исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось.

При появлении у пациента временных нарушений зрения рекомендуется воздержаться от управления транспортным средством и работы с механизмами до тех пор, пока зрительная функция не восстановится в достаточной степени.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении препарата Безиванс, о которой сообщали 2% пациентов в клинических исследованиях, была конъюнктивальная инъекция.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, выявлены в клинических исследованиях у лиц от 1 года до 98 лет (см. раздел 5.1) с клиническими признаками и симптомами бактериального конъюнктивита, получавших глазные капли безифлоксацина, и перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости, степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Некоторые из этих реакций могли быть проявлением основного заболевания глаза.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны органа зрения	часто	конъюнктивальная инъекция, затуманивание зрения, боль в глазах, раздражение глаз, зуд глаз
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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»:

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

4.9. Передозировка

О случаях передозировки препарата Безиванс не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний глаз. Противомикробные препараты. Фторхинолоны.

Код АТХ

S01AE08

Механизм действия

Безифлоксацин является 8-хлорфторхинолоном с N-1 циклопропильной группой. Соединение обладает активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий благодаря ингибированию бактериальных ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. ДНК-гираза является важным ферментом, необходимым для репликации, транскрипции и репарации бактериальной ДНК. Топоизомераза IV — фермент, необходимый для разделения хромосомной ДНК во время деления бактериальной клетки. Безифлоксацин обладает бактерицидным действием при минимальной бактерицидной концентрации (МБК), обычно в пределах одного разведения минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

Механизм действия фторхинолонов, включая безифлоксацин, отличается от аминогликозидных, макролидных и β -лактамных антибиотиков. В связи с этим спектр активности этих антибиотиков также различен, и безифлоксацин может быть эффективен в отношении возбудителей, устойчивых к указанным группам антибиотиков, и наоборот. Исследования *in vitro* продемонстрировали перекрестную резистентность к безифлоксацину и некоторым фторхинолонам.

Резистентность к безифлоксацину в условиях *in vitro* развивается через многократные мутации и встречается с общей частотой $< 3,3 \times 10^{-10}$ для *Staphylococcus aureus* и $< 7 \times 10^{-10}$ для *Streptococcus pneumoniae*.

Безифлоксацин проявляет активность в отношении большинства штаммов следующих бактерий как *in vitro*, так и при инфекционных заболеваниях конъюнктивы, по поводу которых проводилось лечение в клинических исследованиях:

*Aerococcus viridans**

Коринебактерии CDC группы G

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum**

*Corynebacterium striatum**

Haemophilus influenzae

*Moraxella catarrhalis**

*Moraxella lacunata**

*Pseudomonas aeruginosa**

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

*Staphylococcus hominis**

*Staphylococcus lugdunensis**

*Staphylococcus warneri**

Грынна Streptococcus mitis

Streptococcus oralis

Streptococcus pneumoniae

*Streptococcus salivarius**

*Эффективность в отношении этого микроорганизма была изучена менее чем в 10 случаях инфекционного заболевания.

Клиническая эффективность и безопасность

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом клиническом исследовании, в котором пациенты в возрасте 1–98 лет получали препарат 3 раза в сутки в течение 5 дней, препарат Безиванс показал преимущество перед плацебо при бактериальном конъюнктивите. Разрешение клинических симптомов было достигнуто у 45% (90/198) пациентов в группе препарата Безиванс по сравнению с 33% (63/191) – в группе плацебо (различие 12%; 95% ДИ: 3–22%). Результаты микробиологических исследований показали статистически значимую частоту эрадикации возбудителей заболеваний: 91% (181/198) – в группе препарата Безиванс по сравнению с 60% (114/191) – в группе плацебо (различие 31%; 95% ДИ: 23–40%). Микробиологическая эрадикация не всегда коррелирует с клиническим исходом в исследованиях противомикробных препаратов.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Безиванс у детей в возрасте до 1 года не установлены. Эффективность препарата Безиванс при бактериальном конъюнктивите у детей старше 1 года была продемонстрирована в контролируемых клинических исследованиях (см. подраздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

Доказательства того, что офтальмологическое применение хинолонов оказывает какое-либо влияние на опорные суставы, отсутствуют. Однако было показано, что системное применение некоторых препаратов данной группы вызывает артропатию у половозрелых животных.

Лица пожилого возраста

Различия в профиле безопасности и эффективности применения лекарственного препарата Безиванс у лиц пожилого и более молодого возраста, в целом, отсутствовали.

5.2. Фармакокинетические свойства

Концентрацию безифлоксацина в плазме крови определяли у взрослых пациентов с подозрением на бактериальный конъюнктивит в исследовании с применением 16 доз препарата в режиме дозирования по 1 капле в оба глаза 3 раза в сутки. После закапывания первой и последней дозы $C_{\max}$ безифлоксацина в плазме крови у всех пациентов составила

менее 1,3 нг/мл. Среднее значение $C_{\max}$ безифлоксацина составило 0,37 нг/мл в первый день и 0,43 нг/мл на шестой день. Период полувыведения $T_{1/2}$ безифлоксацина после многократного применения в среднем составил 7 часов.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эмбриотоксическое и тератогенное действие

Краткий обзор рисков

Пероральное введение безифлоксацина беременным крысам в период органогенеза, в пренатальный и постнатальный периоды не приводило к неблагоприятному воздействию на эмбрион или потомство при клинически значимых показателях системного воздействия.

Данные доклинических исследований

В исследовании эмбриофетального развития у крыс пероральное введение безифлоксацина в дозах до 1000 мг/кг/сут в период органогенеза не привело к висцеральным или скелетным порокам развития плода, хотя оказывало токсическое действие на организм матери (в виде снижения прибавки массы тела и потребления пищи) и приводило к материнской смертности. Наблюдалось увеличение постимплантационных потерь, а у плода — снижение массы тела и замедление оссификации. Среднее значение $C_{\max}$ у самок крыс составило 20 мкг/мл, что примерно в 46 500 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения максимальной рекомендуемой дозы для офтальмологического применения (RHOD). Максимальная доза, не оказывающая видимого нежелательного эффекта (NOAEL) в отношении эмбриотоксического и фетотоксического действия в данном исследовании составила 100 мг/кг/сут ($C_{\max}$ составила 5 мкг/мл, что приблизительно в 11 600 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения RHOD).

В исследовании пренатального и постнатального развития у крыс NOAEL в отношении токсического влияния на плод/новорожденного и организм матери составила 100 мг/кг/сут. В группе применения дозы 1000 мг/кг/сут крысята весили значительно меньше, чем в группе контроля, выживаемость новорожденных также была ниже. У крысят наблюдалась задержка основных этапов развития и полового созревания. Стоит отметить, что у выживших крысят в группе применения этой дозы и достигших зрелости отклонения в поведении, в т. ч. активности, обучении и памяти отсутствовали, а их репродуктивная способность оставалась нормальной.

Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

Долгосрочные исследования на животных с целью определения канцерогенного потенциала безифлоксацина не проводились.

Мутагенная активность безифлоксацина в условиях *in vitro* в тесте Эймса (до 3,33 мкг/чашка) в колониях штаммов *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 и *Escherichia coli* WP2uvrA отсутствовала. Однако препарат оказывал мутагенное действие на штамм *S. typhimurium* TA102 и *E. coli* WP2 (pKM101). Рост колоний указанных штаммов наблюдали и при использовании других хинолонов, вероятно, он был связан с ингибированием топоизомеразы.

Безифлоксацин вызывал хромосомные aberrации в клетках яичника китайского хомячка (ЯКХ; англ. CHO) в условиях *in vitro* и оказывал мутагенное действие в микроядерном тесте

на мышах *in vivo* при пероральном введении доз ≥ 1500 мг/кг. Безифлоксацин не вызывал избыточного синтеза ДНК в культивированных гепатоцитах крыс, которым перорально вводили исследуемое вещество в дозе до 2000 мг/кг. В исследовании фертильности и раннего эмбрионального развития у крыс безифлоксацин не нарушал фертильность самцов и самок крыс при пероральном введении доз до 500 мг/кг/сут. Концентрация препарата после введения этой дозы приблизительно в 26 500 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения RHOD.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид
Поликарбофил
Маннитол
Полоксамер 407
Натрия хлорид
Динатрия эдетат
Натрия гидроксид
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)

Невскрытый флакон: 24 месяца.

Срок годности после первого вскрытия флакона — 28 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре 15–25 °С в защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности, снабженный насадкой-капельницей из линейного полиэтилена низкой плотности и крышкой из полипропилена. Защита от вскрытия обеспечивается термоусадочной лентой вокруг крышки и горловины флакона. Флакон с наклеенной этикеткой вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных при применении лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Бауш Хелс», Россия, 115093, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Даниловский, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н.

Производитель:

Бауш энд Ломб Инкорпорейтед, 8500 Хидден Ривер Паркуэй Тампа, Флорида 33637, Соединенные Штаты Америки.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Бауш Хелс»

Адрес: 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н

Тел./факс: +7 (495) 510-28-79

Электронная почта: Pharmacovigilance.Russia@bausch.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005333)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 27.04.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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