

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

Корфедин-СОЛОФарм, 0,5 %, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левофлоксацина гемигидрат.

1 мл препарата содержит 5 мг левофлоксацина (в виде гемигидрата).

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.

Прозрачный раствор желтого или желтовато-зеленого цвета.

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

- Лечение поверхностных бактериальных инфекций глаза, вызванных чувствительными микроорганизмами, у взрослых и детей старше 1 года.
- Профилактика осложнений после хирургических и лазерных операций на глазу.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Длительность курса лечения определяется тяжестью состояния, его клиническими и бактериологическими особенностями. Средняя продолжительность курса терапии составляет 5 дней.

По 1-2 капле в пораженный(ые) глаз(а) каждые два часа до 8 раз в сутки в период бодрствования в течение первых 2 суток, затем 4 раза в сутки с 3 по 5-й дни.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

При применении нескольких лекарственных препаратов интервал между их инстилляциями должен составлять не менее 15 минут.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Детский возраст.

Особые указания

Препарат 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.

Глазные капли Корфецин-СОЛОфарм 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 Корфецин-СОЛОфарм следует прекратить при первых признаках воспаления сухожилий (см. раздел 4.8).

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований по взаимодействию препарата не проводилось. Максимальная концентрация левофлоксацина в плазме после местной инстилляции 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных данных об использовании левофлоксацина у беременных женщин. Результаты доклинических исследований не указывают на прямой или косвенный неблагоприятный эффект в отношении токсического воздействия на репродуктивную функцию и внутриутробное развитие. Потенциальный риск препарата для людей неизвестен. Глазные капли левофлоксацина можно применять во время беременности, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Левофлоксацин проникает в грудное молоко, однако при применении левофлоксацина в терапевтических дозах влияния на грудного ребенка не ожидается. Глазные капли левофлоксацина можно применять во время кормления грудью, если потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для грудного ребенка.

Фертильность

После местного применения левофлоксацина не вызывал ухудшения фертильности у крыс при воздействии, значительно превышающем максимальную дозу для человека.

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

Препарат не оказывает существенного влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Непосредственно после инстилляции возможно временное затуманивание зрения. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, до восстановления четкости зрительного восприятия.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота встречаемости нежелательных реакций в ходе терапии левофлоксацином составила около 10 %. Чаще всего степень выраженности нежелательных реакций варьировала от легкой до средней степени тяжести; нежелательные реакции отмечались преимущественно со стороны органа зрения. Сведения о нежелательных явлениях получены в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – системные аллергические реакции, в том числе кожная сыпь; очень редко – анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – жжение в глазу, снижение зрения, нитчатое слизистое отделяемое в конъюнктивальной полости; нечасто – хемоз, конъюнктивальная инъекция, папиллярный конъюнктивит, отек век, эритема век, дискомфорт в глазу, зуд в глазу, боль в глазу, синдром «сухого» глаза, светобоязнь.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – ринит; очень редко – отек гортани.

Дети

Профиль нежелательных явлений при применении препарата в педиатрической популяции сопоставим со взрослой популяцией.

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 (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

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

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Общее количество левофлоксацина, содержащееся в одном флаконе глазных капель, слишком мало, чтобы вызвать токсические реакции даже после случайного приема внутрь. После местного применения избыточной дозы препарата глаз следует промыть чистой (водопроводной) водой комнатной температуры.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний глаз. Противомикробные средства. Фторхинолоны.

Код АТХ: S01AE05

Механизм действия

Левофлоксацин – это L-изомер рацемической лекарственной субстанции офлоксацина. Антибактериальная активность офлоксацина относится, главным образом, к L-изомеру. Как антибактериальный препарат класса фторхинолонов, левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах.

Механизм развития резистентности

Резистентность к левофлоксацину может развиваться, в первую очередь, по двум основным механизмам, а именно: снижение внутриклеточной концентрации препарата или изменения в мишенях действия препарата. Изменение мишеней – двух бактериальных ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV являются результатом мутаций в хромосомных генах, кодирующих ДНК-гиразу (*gyrA* и *gyrB*) и топоизомеразу IV (*parC* и *parE*; *grlA* и *grlB* у *Staphylococcus aureus*). Устойчивость препарата вследствие низкой внутриклеточной концентрации развивается в результате изменения системы пориновых каналов наружной мембраны клетки, что приводит к уменьшению поступления фторхинолона в грамотрицательные бактерии, или от эффлюксных насосов. Эффлюкс-опосредованная устойчивость описана в отношении *pneumococci* (*PmrA*), *staphylococci* (*NorA*), анаэробных и грамотрицательных бактерий. Плазмид-опосредованная устойчивость к хинолонам (определенная на основе гена *qnr*) была обнаружена в отношении *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Возможно развитие перекрестной резистентности между фторхинолонами. Единичные мутации могут не приводить к клинической устойчивости, но множественные мутации вызывают клиническую устойчивость ко всем препаратам, входящим в класс фторхинолонов. Подверженные изменениям порины внешних мембран и системы

эфлюкса могут иметь широкую субстратную специфичность, затрагивая несколько классов антибактериальных агентов и приводя ко множественной резистентности.

Установлена *in vitro* и подтверждена в клинических исследованиях эффективность в отношении грамположительных аэробов – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллиночувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (в том числе мультирезистентные штаммы – MDRSP), *Streptococcus pyogenes*; грамотрицательных аэробов – *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* и других микроорганизмов – *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. В отношении большинства (≥ 90 %) штаммов следующих микроорганизмов *in vitro* установлены минимальные подавляющие концентрации левофлоксацина (2 мкг/мл и менее), однако эффективность и безопасность клинического применения левофлоксацина в терапии инфекций, вызванных этими возбудителями, не установлена в адекватных и хорошо контролируемых исследованиях: грамположительные аэробы – *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* (группа C/F), *Streptococcus* (группа G), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus viridans*; грамотрицательные аэробы – *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*; грамположительные анаэробы – *Clostridium perfringens*.

Чувствительные микроорганизмы: аэробные грамположительные микроорганизмы – *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus spp.*, в том числе *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллинчувствительные/лейкотоксинсодержащие/умеренно чувствительные штаммы), в том числе *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus spp.* групп C и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans* (пенициллинчувствительные/резистентные штаммы); аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Acinetobacter spp.*, в том числе *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacillus actinomycetecomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter spp.*, в том числе *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*

(ампициллинчувствительные/резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp., в том числе Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp., в том числе Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia spp., в том числе Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas spp., в том числе Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., в том числе Serratia marcescens, Salmonella spp.; анаэробные микроорганизмы – Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp., Veillonella spp.; другие микроорганизмы – Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК более 4 мг/л): аэробные грамположительные микроорганизмы – Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (метициллинрезистентные штаммы), Staphylococcus haemolyticus (метициллинрезистентные штаммы); аэробные грамотрицательные микроорганизмы – Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni, Campylobacter coli; анаэробные микроорганизмы – Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.

Резистентные микроорганизмы (МПК более 8 мг/мл): аэробные грамположительные микроорганизмы – Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные штаммы), прочие Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы); аэробные грамотрицательные микроорганизмы – Alcaligenes xylosoxidans; другие микроорганизмы – Mycobacterium avium.

Минимальные подавляющие концентрации левофлоксацина для некоторых микроорганизмов

Микроорганизм	Чувствительные, мг/мл	Резистентные, мг/мл
Pseudomonas spp.	≤1	>2
Staphylococcus spp.	≤1	>2
Streptococcus	≤1	>2
Streptococcus pneumoniae	≤1	>2
Haemophilus influenzae	≤1	>1
Moraxella catarrhalis	≤1	>2

Активность левофлоксацина *in vitro* примерно в 2 раза выше, чем для офлоксацина против представителей *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* и грамположительных микроорганизмов.

В случае применения левофлоксацина в терапии хламидийных заболеваний органов зрения, требуется проведение сопутствующей терапии.

Степень чувствительности микроорганизмов к левофлоксацину может иметь значительные географические различия.

Максимальная концентрация левофлоксацина, достигаемая при применении капель для глаз 0,5 %, более чем в 100 раз превосходит значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) левофлоксацина для чувствительных микроорганизмов.

5.2. Фармакокинетические свойства

После инстилляций в глаз левофлоксацин хорошо сохраняется в слезной пленке.

Концентрация левофлоксацина в слезной жидкости после однократной дозы (1 капля) быстро достигает высоких значений и удерживается на уровне выше минимальной ингибирующей концентрации для большинства чувствительных глазных патогенов (менее или равно 2 мкг/мл) в течение, по крайней мере, 6 часов. 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 добровольцев концентрации левофлоксацина составляли 2 мкг/мл и выше через 4 часа после инстилляций. У четырех из шести добровольцев эта концентрация сохранилась через 6 часов после инстилляций.

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, более чем в 1000 раз ниже тех концентраций, которые отмечаются после приема внутрь стандартных доз левофлоксацина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Натрия хлорид

1 М раствор хлористоводородной кислоты или

1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Срок хранения после вскрытия см. раздел 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой и пробкой-капельницей.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

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:

Россия

ООО «Гротекс»

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

Телефон: +7 800 700 04 73

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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