

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Левифлоксацин-Оптик, 0,5%, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левифлоксацин

1 мл препарата содержит 5,00 мг левифлоксацина (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.

Прозрачная жидкость желтого или зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Левифлоксацин-Оптик показан к применению у взрослых и детей старше 1 года:

- для лечения поверхностных бактериальных инфекций глаза, вызванных чувствительными микроорганизмами;
- для профилактики осложнений после хирургических и лазерных операций на глазу.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Взрослые

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 лечения.

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

Дети

Дети старше 1 года

Режим дозирования для детей старше 1 года не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте до 1 года

Безопасность и эффективность препарата Левофлоксацин-Оптик у детей в возрасте до 1 года не установлены.

Препарат противопоказан к применению у детей младше 1 года.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат нельзя вводить субконъюнктивально и в переднюю камеру глаза.

Чтобы избежать загрязнения кончика капельницы и раствора, при закапывании не следует прикасаться к векам и тканям вокруг глаз.

При длительном лечении левофлоксацином (как и другими антибиотиками) возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в том числе грибковой флоры. Если выраженность симптомов инфекции усиливается или не отмечается клинического улучшения, необходимо прекратить применение препарата и назначить альтернативное лечение. При наличии клинических показаний пациент должен быть обследован с помощью дополнительных средств, таких как биомикроскопия с щелевой лампой, а при необходимости, с помощью окрашивания флуоресцеином. Системные фторхинолоны были связаны с реакциями гиперчувствительности, даже после однократного приема. Если возникла аллергическая реакция на левофлоксацин, прекратите прием препарата. При системной терапии фторхинолонами, включая левофлоксацин, могут возникать воспаление и разрыв сухожилий, особенно у пожилых пациентов и у тех, кто одновременно получает кортикостероиды. Поэтому следует соблюдать осторожность и прекратить лечение левофлоксацином при первых признаках воспаления сухожилий (см. раздел 4.8.). Пациенты с внешними бактериальными глазными инфекциями не должны носить контактные линзы.

Вспомогательные вещества

Бензалкония хлорид

Лекарственный препарат Левофлоксацин-Оптик содержит консервант бензалкония хлорид, который может раздражать глаза. Необходимо избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением необходимо снять контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут надеть их обратно. Бензалкония хлорид может изменять цвет мягких контактных линз.

В связи с наличием в составе препарата консерванта бензалкония хлорида возможно развитие точечной или язвенной токсической кератопатии при длительном или частом применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза. Требуется тщательный контроль состояния роговицы таких пациентов в ходе лечения препаратом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований по взаимодействию препарата не проводилось. Поскольку максимальная концентрация левофлоксацина в плазме после местного применения в глазу минимум в 1000 раз ниже, чем после приема стандартных доз внутрь, взаимодействие с другими лекарственными средствами, характерное для системного применения, скорее всего, клинически незначимо.

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 левофлоксацин можно применять во время беременности, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Левофлоксацин поступает в грудное молоко. Однако, при использовании левофлоксацина в терапевтических дозах, воздействий на грудного ребенка не ожидается. Глазные капли левофлоксацин можно применять во время кормления грудью, если потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для грудного ребенка.

Фертильность

После местного применения левофлоксацин 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 перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); 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, временное снижение остроты 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.

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.

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

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: средства, применяемые в офтальмологии; противомикробные средства; фторхинолоны.

Код АТХ: S01AE05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Левовлоксацин – это L-изомер рацемической лекарственной субстанции офлоксацина.

Антибактериальная активность офлоксацина относится, главным образом, к L-изомеру. Как антибактериальный препарат класса фторхинолонов, левовлоксацин 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 порыны внешних мембран и системы эффлюкса 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 т. ч. 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* (метициллин-чувствительные 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* (метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus haemolyticus* (метициллин-резистентные 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* (метициллин-резистентные штаммы), прочие *Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллин-резистентные штаммы);
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Alcaligenes xylosoxidans*;
- Другие микроорганизмы – *Mycobacterium avium*.

Минимальные подавляющие концентрации левофлоксацина для некоторых микроорганизмов

Микроорганизм	Чувствительные, мг/мл	Резистентные, мг/мл
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1	>2
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤1	>2
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤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 использовании капель для глаз 0,5 %, более чем в 100 раз превосходит значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) левофлоксацина для чувствительных микроорганизмов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

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

Натрия хлорид

Бензалкония хлорид

1 М раствор хлористоводородной кислоты или

1 М раствор натрия гидроксида

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года. Вскрытый флакон-капельницу хранить не более 30 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл или 10 мл во флаконы-капельницы полимерные из полиэтилена высокого давления с винтовой горловиной, пробкой-капельницей или насадкой-дозатором из полиэтилена высокого давления и навинчиваемой крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления.

На флакон-капельницу полимерный наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 флакон-капельницу полимерный вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО»
(ЗАО «ЛЕККО»)

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278.

Телефон/факс: + 7 (4922) 77-32-90.

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО»
(ЗАО «ЛЕККО»)

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278.

Телефон/факс: + 7 (4922) 77-32-90.

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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