

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

Лев офлоксацин, 0,5 %, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лев офлоксацин.

Каждый мл раствора содержит 5,12 мг лев офлоксацина (в виде гемигидрата) в пересчете на 5 мг лев офлоксацина.

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 светло-желтого или зеленовато-желтого цвета.

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

Лев офлоксацин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 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 примененияРежим дозирования

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

Длительность курса лечения определяется тяжестью состояния, его клиническими и бактериологическими особенностями. Средняя продолжительность курса терапии составляет 5 дней, при отсутствии терапевтического эффекта к концу терапии рекомендуется пересмотреть диагноз и выбор лечебной тактики.

При одновременном применении нескольких офтальмологических препаратов для местного применения необходимо соблюдать 15-минутный интервал между инстилляциями, глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Дети

Режим дозирования у детей в возрасте от 1 года до 18 лет аналогичен режиму дозирования у взрослых пациентов.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левофлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 1 года.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат нельзя вводить субконъюнктивально и в переднюю камеру глаза.

Препарат не следует применять во время ношения гидрофильных (мягких) контактных линз в связи с наличием в нем консерванта бензалкония хлорида, который может абсорбироваться контактными линзами и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани глаза, а также вызывать изменение цвета контактных линз.

При длительном лечении левофлоксацином (как и другими антибиотиками) возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в том числе грибковой флоры.

В случае ухудшения течения заболевания или отсутствия улучшения при применении левофлоксацина, необходимо отменить терапию левофлоксацином и перейти на терапию антибактериальными препаратами других групп, с проведением расширенного офтальмологического обследования, включающего биомикроскопию и флюоресцеиновый тест. Сведения об эффективности и безопасности применения левофлоксацина в терапии язв роговицы отсутствуют.

В ходе клинических исследований не отмечено образования преципитатов роговицы.

При длительном применении препарата возможно развитие точечной/язвенной токсической кератопатии у пациентов с синдромом «сухого» глаза или сопутствующими заболеваниями роговицы. Необходим тщательный контроль состояния роговицы таких пациентов в период лечения препаратом.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат бензалкония хлорид в качестве консерванта.

Мягкие контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид с изменением их цвета. Перед применением данного лекарственного препарата необходимо снять контактные линзы и надеть обратно спустя 15 минут.

Бензалкония хлорид также способен вызывать раздражение глаз, особенно при их сухости или поражениях роговицы, изменять слезную пленку и поверхность роговицы.

Следует с осторожностью применять пациентам с сухостью глаз и пациентам с поражением роговицы.

Из имеющихся ограниченных данных следует, что разница в профиле нежелательных явлений между детьми и взрослыми отсутствует. Вместе с тем, как правило, глаза у детей сильнее реагируют на раздражитель по сравнению с глазами у взрослых. Раздражение может влиять на приверженность детей к лечению.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований взаимодействия левофлоксацина в виде глазных капель не проводилось. Так как максимальная концентрация левофлоксацина в плазме после местного

применения в 1000 раз меньше, чем при пероральном приеме, эффекты взаимодействия с другими лекарственными средствами маловероятны.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных данных о применении 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.

Лактация

В малых концентрациях левофлоксацин попадает в грудное молоко. Маловероятно влияние левофлоксацина на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, при его применении матерью в терапевтических дозах, тем не менее, нельзя исключить риск развития нежелательных реакций у ребенка. Необходимо прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии левофлоксацином, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Фертильность

После местного применения левофлоксацин не вызывал снижения фертильности у крыс при применении в дозах, значительно превышающих максимальную дозу для человека.

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

Левофлоксацин не оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Непосредственно после инстилляции возможно временное затуманивание зрения, в связи с чем, не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, до восстановления четкости зрительного восприятия.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA и частотой развития нежелательных реакций ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), 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, нарушение вкуса.

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

Часто: фарингит.

Нечасто: ринит.

Очень редко: отек гортани.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, диспепсия, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота не известна: кожная сыпь, контактная экзема.

Дети

Профиль нежелательных явлений при применении препарата в педиатрической популяции сопоставим с 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 или npr@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

Левифлоксацин - это L-изомер рацемической лекарственной субстанции офлоксацина. Антибактериальная активность офлоксацина относится, главным образом, к L-изомеру. Как антибактериальный препарат класса фторхинолонов, левифлоксацин 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 левифлоксацину 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 к множественной резистентности.

Установлена *in vitro* и подтверждена в клинических исследованиях эффективность в отношении грамположительных аэробов - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные 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 левифлоксацина (2 мкг/мл и менее), однако эффективность и безопасность клинического применения левифлоксацина 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 метициллин-чувствительные/

лейкотоксинсодержащие/ умеренно чувствительные штаммы), в том числе *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus* spp. групп С и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp. группы *viridans* (пенициллин-чувствительные/ резистентные штаммы); аэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Acinetobacter* spp., в том числе *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter actinomycetecomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* spp., в том числе *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (ампициллин-чувствительные/ 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</i> spp.	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 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 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.

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.

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М или натрия гидроксида раствор 1 М.

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)

3 года.

Хранить после первого вскрытия флакона не более 30 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 мл во флаконы-капельницы из полиэтилена высокого давления или смеси полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления в комплекте с крышками навинчиваемыми из полиэтилена низкого давления и пробками-капельницами из полиэтилена низкого давления.

Каждый флакон-капельницу вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел: (4212) 53-91-86

Факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел: (4212) 53-91-86

Факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Левофлоксацин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) www.redmed.ru