ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОФТАКВІКС®

(OFTAQUIX®)

Склад:

діюча речовина: левофлоксацин;

1 мл крапель очних містить левофлоксацину напівгідрат 5,12 мг еквівалентно 5 мг левофлоксацину;

1 тюбик-крапельниця (0,3 мл) містить 1,5 мг левофлоксацину;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, від світло-жовтого до зеленувато-жовтого кольору розчин, практично вільний від видимих механічних включень.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протимікробні засоби. Фторхінолони. Левофлоксацин.

Код АТХ S01A E05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левофлоксацин є L-ізомером рацемічної лікарської речовини офлоксацину. Антибактеріальну дію має переважно L-ізомер офлоксацину.

Механізм дії

Левофлоксацин – антибактеріальний засіб з групи фторхінолонів, пригнічує активність бактеріальних топоізомераз II типу ДНК-гіраз та топоізомераз IV. Дія левофлоксацину у грамнегативних бактерій спрямована переважно на ДНК-гіразу, а у грампозитивних бактерій –

на топоізомеразу IV.

Механізм виникнення резистентності

Існують два основні механізми виникнення резистентності бактерій до левофлоксацину: зниження концентрації препарату всередині бактеріальної клітини або зміни в наборі ферментів, проти яких спрямована дія препарату. Такі зміни виникають унаслідок мутацій у хромосомальних генах, які кодують ДНК-гіразу (*gyrA* and *gyrB*) та топоізомеразу IV (*parC* та *parE*; *grlA* та *grlB* у *Staphylococcus aureus*). Причинами виникнення резистентності через зниження концентрації препарату всередині бактеріальної клітини є зміни поринів зовнішньої мембрани (OmpF), що зменшує можливість проникнення фторхінолонів всередину грам-негативних бактерій, або насоси, що сприяють відтоку речовин. Резистентність через відтік речовин описана у пневмококів (*PmrA*), стафілококів (*NorA*), анаеробних та грамнегативних бактерій. Повідомляється про резистентність до хінолонів через плазму крові (що визначається геном *qnr*) у *Klebsiella pneumoniae* та *E. coli*.

Перехресна резистентність

Можливе виникнення перехресної резистентності між фторхінолонами. Одинична мутація не спричиняє клінічної резистентності, але множинні мутації зазвичай спричиняють клінічну резистентність до всіх лікарських засобів класу фторхінолонів. Зміни поринів зовнішньої мембрани та системи відтоку речовин можуть мати широку специфічність до субстратів, можуть бути спрямовані проти кількох класів протибактеріальних засобів і призвести до виникнення множинної резистентності.

Граничні значення.

Контрольні точки мінімальної пригнічуючої концентрації, що відділяють чутливі організми, та організми з проміжною чутливістю від резистентних мають такі значення:

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

чутливі ≤ 1 мг/л, резистентні > 2мг/л;

Streptococcus pneumoniae: чутливі ≤ 2 мг/л, резистентні > 2 мг/л;

Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis: чутливі ≤ 1 мг/л, резистентні > 1 мг/л.

Решта патогенних мікроорганізмів: чутливі ≤ 1 мг/л, резистентні > 2 мг/л.

Спектр антибактеріальної дії

Поширеність набутої резистентності в окремих мікроорганізмах може варіювати у різних географічних точках та в часі, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентності, особливо під час лікування тяжких інфекцій.

Таким чином, представлена інформація надає лише приблизні керівні вказівки та рекомендації щодо можливої чутливості або відсутньої чутливості мікроорганізмів до левофлоксацину. Якщо поширеність резистентності на місці є такою, що користь від застосування лікарського препарату проти принаймні деяких видів інфекцій є сумнівною, у разі необхідності слід звернутися за консультацією до фахівця.

У наведеній нижче таблиці представлені тільки ті види бактерій, що зазвичай спричиняють зовнішні інфекційні захворювання очей, такі як кон'юнктивіт.

Спектр антибактеріальної дії – категорії чутливості та характеристики резистентності згідно з вимогами EUCAST.

Категорія I: поширені чутливі види	
Аеробні грампозитивні мікроорганізми	
Staphylococcus aureus (MSSA)*	
Streptococcus pneumoniae	
Streptococcus pyogenes	
Viridans group streptococci	
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
Escherichia coli	
Haemophilus influenzae	
Moraxella catarrhalis	
Pseudomonas aeruginosa	(Ізоляти з громадських місць)
Інші мікроорганізми	
Chlamydia trachomatis	(При лікуванні пацієнтів із хламідійним кон'юнктивітом слід одночасно проводити системне антимікробне лікування)
Категорія II: види, для яких набута резистентність може створювати проблему	
Аеробні грампозитивні мікроорганізми	
Staphylococcus aureus (MRSA)**	
Staphylococcus epidermidis	
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
Pseudomonas aeruginosa	(Ізоляти з лікарень)

* MSSA штами Staphylococcus aureus (золотистого стафілококу), чутливі до метициліну

** MRSA = штами Staphylococcus aureus (золотистого стафілококу), резистентні до метициліну

Дані з резистентності, зазначені у таблиці, базуються на результатах багатоцентрового спостережувального дослідження (офтальмологічне дослідження) з поширеності резистентності серед ізолятів бактерій, отриманих від пацієнтів з очними інфекціями в Німеччині, червень – листопад 2004 року.

Мікроорганізми класифікували як чутливі до левофлоксацину на підставі чутливості, визначеної in vitro та концентрацій у плазмі крові після системної терапії. При місцевому застосуванні були досягнуті більш високі максимальні концентрації, ніж у плазмі крові. Проте невідомо, чи може кінетика препарату після місцевого закапування в око змінити антибактеріальну дію левофлоксацину, і яким чином.

Діти

Фармакодинамічні властивості однакові у дорослих та дітей віком від 1 року.

Фармакокінетика

Після застосування левофлоксацин добре зберігається у слізній плівці

Середні концентрації левофлоксацину у слізній плівці, виміряні через 4 і 6 годин після місцевого дозування, становили 17 і 6,6 мкг/мл відповідно. Через 4 години після введення дози у п’яти з шести досліджуваних добровольців концентрації становили 2 мкг/мл і вище;

у чотирьох із шести досліджуваних добровольців ця концентрація спостерігалася і через 6 годин після введення дози.

Концентрацію левофлоксацину у плазмі крові вимірювали у 15 здорових добровольців у різні моменти часу протягом 15-денного курсу застосування препарату. Середня концентрація левофлоксацину у плазмі крові через 1 годину після застосування дози варіювалася від 0,86 нг/мл у 1-й день до 2,05 нг/мл на 15-й день. Найвищу максимальну концентрацію левофлоксацину – 2,25 нг/мл – було зафіксовано на 4-й день після 2 днів прийому кожні 2 години (загалом 8 доз на добу).

Максимальні концентрації левофлоксацину зростали від 0,94 нг/мл у 1-й день до 2,15 нг/мл на 15-й день, що у 1000 разів менше, ніж повідомлені концентрації після стандартних доз при прийомі левофлоксацину внутрішньо.

Концентрація левофлоксацину у плазмі крові після застосування в уражене око поки що невідома.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування бактеріальних зовнішніх очних інфекцій у пацієнтів від 1 року, спричинених мікроорганізмами, чутливими до левофлоксацину.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активної речовини левофлоксацину, на інші хіноліни або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не проводили спеціальних досліджень щодо взаємодії цього препарату з іншими ліками.

Оскільки максимальні концентрації левофлоксацину у плазмі крові після закапування в очі щонайменше у 1000 разів менші за ті, що спостерігалися після стандартних пероральних доз, тому взаємодії, зазначені для системного застосування, навряд чи будуть клінічно значущими при застосуванні крапель очних Офтаквікс®.

Пацієнти дитячого віку.

Ніяких досліджень щодо взаємодії лікарських препаратів не проводили.

Особливості застосування.

Препарат не можна вводити під кон’юнктиву. Розчин не слід вводити безпосередньо у передню камеру ока.

Як і у випадку з іншими протиінфекційними лікарськими засобами, тривале застосування може призвести в результаті до надмірного розмноження нечутливих мікроорганізмів, у тому числі грибів. При погіршенні стану пацієнта через інфекцію або відсутності клінічного покращення впродовж відповідного періоду часу, слід припинити застосування препарату та розпочати альтеративний метод лікування.

За клінічними показаннями хворого слід провести обстеження з використанням збільшувальних приладів, таких як, наприклад, біомікроскопія із застосуванням щілинної лампи та, у разі потреби, фарбування флуоресцеїном.

Контактні лінзи.

Пацієнтам із бактеріальною зовнішньою очною інфекцією не слід носити контактні лінзи.

Застосування системних фторхінолонів пов’язують з виникненням реакцій гіперчутливості, навіть після застосування однократної дози. При появі алергічної реакції на левофлоксацин застосування препарату слід припинити.

При системній терапії фторхінолонами, включаючи левофлоксацин, можуть виникати запалення та розрив сухожилля, особливо у пацієнтів літнього віку, які одночасно застосовували кортикостероїди. Тому необхідно проявляти обережність та при перших ознаках запалення сухожиль слід припинити застосування препарату Офтаквікс®.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає достатніх даних про застосування левофлоксацину вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не свідчать про прямий або непрямий шкідливий вплив на репродуктивну функцію. Потенційний ризик для людини невідомий. Краплі очні Офтаквікс®, 5 мг/мл, слід призначати в період вагітності, тільки якщо очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Левофлоксацин проникає у грудне молоко. Однак не передбачається ніякого впливу на дитину, яка знаходиться на грудному годуванні, при застосуванні терапевтичних доз препарату Офтаквікс®. Краплі очні Офтаквікс® слід застосовувати в період годування груддю, тільки якщо очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

Левофлоксацин не спричиняв зниження фертильності у щурів при експозиціях, що значно перевищує максимальну експозицію у людини після офтальмологічного застосування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Офтаквікс® чинить незначний вплив на здатність керувати транспортним засобом і використовувати різні механізми. Якщо спостерігається будь-який тимчасовий вплив на зір, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться перед тим, як керувати автомобілем або використовувати механізми.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

По 1-2 краплі в уражене око (очі) кожні 2 години до 8 разів на добу протягом перших двох днів після пробудження, а потім 4 рази на добу з 3-го по 5-й день.

При паралельному застосуванні різних місцевих очних лікарських засобів інтервал між закапуваннями має становити щонайменше 15 хвилин.

Тривалість лікування залежить від тяжкості гостроти розладу і від клінічного та бактеріологічного перебігу хвороби. Зазвичай термін лікування становить 5 днів.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Немає необхідності коригувати дозу для пацієнтів літнього віку.

Вміст тюбика-капельниці є достатнім для закапування обох очей.

Краплі очні слід використати одразу ж після відкриття тюбик-капельниці.

Використаний тюбик-капельницю і залишки медичного препарату слід утилізувати згідно місцевих вимог.

Діти.

Безпека та ефективність лікування виразки рогівки та офтальмії новонароджених не встановлені. Препарат не рекомендовано призначати дітям віком до 1 року.

Дози препарату, які застосовують дорослим та дітям віком від 1 року, подібні.

Особливі застереження та запобіжні заходи при використанні однакові для дорослих і дітей віком від 1 року.

Безпека та ефективність застосування препарату Офтаквікс® дітям віком від 1 року встановлені.

Безпека та ефективність застосування препарату Офтаквікс® дітям віком до 1 року на сьогодні не встановлені. Немає відповідних даних.

Передозування.

Кількість левофлоксацину у флаконі крапель очних для одноразового застосування занадто мала, щоб спричинити токсичні ефекти після випадкового прийому внутрішньо. Якщо необхідно, пацієнта слід клінічно обстежити та вжити підтримуючих заходів.

Після місцевого передозування препарату очі необхідно промити чистою водою кімнатної температури.

Пацієнти дитячого віку.

Вживання заходів у випадку передозування подібне у дорослих і дітей віком від 1 року.

Побічні реакції.

Приблизно у 10 % пацієнтів можна очікувати побічні реакції. Ці реакції зазвичай легкі або помірні, є тимчасовими і в основному обмежуються ділянкою ока.

Нижче наведені побічні реакції, визначені як точно, імовірно або можливо пов’язані з лікуванням, про які повідомлялося під час клінічних досліджень та післяреєстраційного застосування очних крапель, що містять левофлоксацин:

З боку імунної системи

Поодинокі (≥1/10000 до <1/1000): екстраокулярні очні алергічні реакції, у тому числі висипання на шкірі.

Рідкісні (< 1/10000): анафілаксія.

З боку нервової системи

Нечасті (≥1/1000 до <1/100): головний біль.

З боку органу зору

Часті (≥1/100 до <1/10): печіння в очах, послаблення зору та поява тяжів слизу.

Нечасті (≥1/1000 до <1/100): матування повік, хемоз, папілярна реакція кон’юнктиви, блефарит із симптомами набряку та еритеми повік, дискомфорт в очах, свербіж в очах, біль в очах, кон’юнктивальна інфекція, гіперемія кон’юнктиви, кон’юнктивальні фолікули, сухість очей та фотофобія.

Відкладення на рогівці під час клінічних досліджень не спостерігалися.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасті (≥1/1000 до <1/100): риніт.

Рідкісні (<1/10000): набряк гортані.

Додаткові побічні реакції, які спостерігаються при системному застосуванні діючої речовини (левофлоксацин) та можуть потенційно виникати під час застосування препарату Офтаквікс®.

У пацієнтів, які застосовували системні фторхінолони, повідомлялося про розриви сухожиль плеча, кисті руки, ахіллового та інших сухожиль, які потребували хірургічного втручання або призводили до тривалої втрати працездатності. Постмаркетингові дослідження та досвід застосування системних хінолонів показували, що можливе збільшення ризику розривів у пацієнтів, які застосовували кортикостроїди, особливо у пацієнтів літнього віку та сухожиль під великим навантаженням, включаючи ахіллове сухожилля.

Пацієнти дитячого віку.

Частоту, тип і тяжкість побічних реакцій у дітей можна очікувати подібними до тих, що виникають у дорослих.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського препарату є важливим. Це дає змогу постійно контролювати співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Лікарів просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

2 роки.

Після відкриття пакета з тюбик-крапельницями:

- краплі очні слід використати протягом 3 місяців після розкриття пакета;
- зберігати тюбик-крапельниці у пакеті для захисту від світла;
- після однократного використання тюбик-крапельницю слід утилізувати разом із залишком.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 0,3 мл крапель очних у тюбик-крапельниці; по 10 тюбик-капельниць у пакеті із фольги. По 1 пакету з фольги у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сантен АТ, Фінляндія/Santen Oy, Finland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Келлопортінкату 1, Тампере, 33100, Фінляндія/Kelloportinkatu 1, Tampere, 33100, Finland.