

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Л-ОПТИК РОМФАРМ

(L-OPTIC ROMPHARM)

Склад:

діюча речовина: левофлоксацин;

1 мл розчину містить левофлоксацину гемігідрату еквівалентно левофлоксацину 5 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; натрію хлорид; кислота хлористоводнева 1 М або натрію гідроксид 1 М; вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин, від слабко жовтого до слабко жовтого з зеленуватим відтінком, практично вільний від видимих частинок.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ S01A E05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Механізм дії.

Левофлоксацин – це антибактеріальний засіб групи фторхінолонів, який пригнічує активність бактеріальних топоізомераз II типу – ДНК-гірази та топоізомерази IV. Дія левофлоксацину в грамнегативних бактеріях спрямована переважно на ДНК-гіразу, а в грампозитивних бактеріях – на топоізомеразу IV.

Механізми виникнення резистентності.

Існують два основні механізми виникнення резистентності бактерій до левофлоксацину, а саме: зниження концентрації препарату всередині бактеріальної клітини або зміни в наборі ферментів, проти яких спрямована дія препарату. Такі зміни виникають внаслідок мутацій у хромосомальних генах, які кодують ДНК-гіразу (*gyrA* та *gyrB*) та топоізомеразу IV (*parC* та *parE*; *griA* та *griB* 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 грамнегативних бактерій, або насоси, які 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 (яка визначається геном *qnr*) у *Klebsiella pneumoniae* та *E. coli*.

Перехресна резистентність.

Можливе виникнення перехресної резистентності між фторхінолонами. Одиначні мутації у результаті не спричиняють клінічної резистентності, але множинні мутації зазвичай дійсно 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 антибактеріальних засобів і призвести до виникнення множинної резистентності.

Граничні значення.

Граничні значення MIC (мінімальної пригнічувальної концентрації), які відділяють чутливі та помірно резистентні організми від резистентних згідно з граничними значеннями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – Європейський комітет з тестування чутливості до антимікробних препаратів), такі:

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

чутливі ≤ 1 мг/л, резистентні > 2 мг/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 видів може варіювати залежно від географічної точки та часу, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентності, особливо в ході лікування тяжких інфекцій. Отже, представлена інформація надає лише приблизні керівні вказівки та рекомендації щодо можливої чутливості мікроорганізмів до левофлоксацину.

Якщо поширеність резистентності на місці є такою, що застосування лікарського засобу проти принаймні деяких видів інфекцій є сумнівним, у разі необхідності слід звернутися до фахівця.

У наведеній нижче таблиці представлені тільки ті види бактерій, які 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 influenza

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*, чутливі до метициліну.

** MRSA = штами *Staphylococcus aureus*, резистентні до метициліну.

Дані з резистентності, представлені у таблиці, базуються на результатах багатоцентрового наглядного дослідження (офтальмологічне дослідження) з поширеності резистентності серед ізолятів бактерій, отриманих від пацієнтів із 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 закапування в очі левофлоксацин добре зберігається у слізній плівці.

У ході дослідження здорових добровольців середня концентрація левофлоксацину у слізній плівці, виміряна через 4 і 6 годин після місцевого дозування, становила 17,0 і 6,6 мкг/мл відповідно. Через 4 години після введення дози у п'яти з шести досліджуваних добровольців концентрація становила 2 мкг/мл або більше. У чотирьох із шести досліджуваних добровольців ця концентрація спостерігалась і через 6 годин після введення дози.

Концентрацію левофлоксацину у плазмі крові вимірювали у 15 здорових дорослих добровольців у різні моменти часу впродовж 15-денного курсу лікування препаратом. Середня концентрація левофлоксацину у плазмі крові через 1 годину після застосування дози варіювала від 0,86 нг/мл

у день 1-й до 2,05 нг/мл у день 15-й. Максимальна концентрація левофлоксацину – 2,25 нг/мл – була зафіксована на день 4-й після 2 днів застосування дози кожні 2 години (загалом 8 доз на добу). Максимальна концентрація левофлоксацину збільшилися з 0,94 нг/мл у день 1-й до 2,15 нг/мл на день

15-й, що у 1000 разів менше, ніж концентрація, про яку повідомляли після застосування стандартних пероральних доз левофлоксацину.

Концентрація левофлоксацину у плазмі крові, що була досягнута після застосування препарату в уражене око, невідома.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Гіперчутливість до активної речовини левофлоксацину, підвищена чутливість до інших хінолонів або до будь-якого з компонентів препарату.

Дитячий вік до 1 року.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Системне застосування деяких хінолонів продемонструвало збільшення плазмової концентрації теофіліну, інтерферування метаболізму кофеїну, посилення впливу перорального антикоагулянту варфарину і його похідних, а також асоціювалося з тимчасовим збільшенням креатиніну в сироватці крові у пацієнтів, які одночасно отримують системний циклоспорин.

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

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

Пацієнти дитячого віку.

Жодних досліджень щодо взаємодії лікарських засобів не проводили.

Особливості застосування.

Препарат не можна вводити під кон'юнктиву. Розчин не слід вводити безпосередньо у передній

відділ ока.

Системні фторхінолони пов'язані з серйозними, інколи з летальними алергічними (анафілактичними) реакціями, навіть після застосування однократної дози.

Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (у тому числі гортані, глотки або набряком обличчя), обструкцією дихальних шляхів, диспное, кропив'янкою та свербіжем.

При появі алергічної реакції на левофлоксацин застосування препарату слід припинити.

Як і у разі застосування протиінфекційних лікарських засобів, тривале застосування може призвести до надмірного розмноження нечутливих мікроорганізмів, у тому числі грибів. При погіршенні стану пацієнта через інфекцію або у разі відсутності клінічного покращення впродовж відповідного періоду часу слід припинити застосування препарату та розпочати альтернативне лікування.

За клінічними показаннями слід провести обстеження пацієнта, зокрема, біомікроскопію із застосуванням щілинної лампи та, у разі потреби, фарбування флуоресцеїном.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Немає необхідності коригувати дозу для пацієнтів літнього віку.

Контактні лінзи.

Очні краплі містять бензалконію хлорид як консервант. Перед закапуванням лінзи слід зняти і почекати щонайменше 15 хвилин перед тим, як надягати їх знову. Бензалконію хлорид може змінювати колір м'яких контактних лінз.

Пацієнтам із бактеріальною зовнішньою очною інфекцією не слід носити контактні лінзи. Повідомлялося, що бензалконію хлорид викликає подразнення очей, симптоми сухості очей і може впливати на слізну плівку та поверхню рогівки. Слід з обережністю застосовувати пацієнтам із сухим оком та пацієнтам, у яких може бути порушена рогівка ока. У разі тривалого застосування слід спостерігати за пацієнтами.

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. Очні краплі левофлоксацину слід використовувати у період вагітності, тільки якщо очікувана користь для жінки виправдовує потенційний ризик для плода.

Годування груддю.

Левофлоксацин проникає у грудне молоко. Однак не передбачається ніякого впливу на дитину, що знаходиться на грудному годуванні, при терапевтичних дозах препарату. Очні краплі можна використовувати у період годування груддю, тільки якщо очікувана користь для жінки

виправдовує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

Левовфлоксацин не спричиняв зниження фертильності щурів при експозиціях, що значно перевищують максимальний вплив на людину після офтальмологічного застосування.

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

Препарат чинить незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами і користуватися іншими механізмами.

Якщо спостерігається будь-який тимчасовий вплив на зір, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перед тим як керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим та дітям віком від 1 року: по 1-2 краплі в уражене(-ні) око (очі) кожні 2 години до 8 разів на добу одразу після пробудження впродовж перших 2 днів, потім – 4 рази на добу з 3-го по 5-й день.

Для запобігання забрудненню крапельниці край крапельниці не повинен контактувати з повіками або навколишніми ділянками ока.

Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції, а також від клінічного та бактеріологічного перебігу хвороби. Зазвичай термін лікування становить 5 днів.

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

Безпека і ефективність лікування виразки рогівки та офтальмії у новонароджених не встановлені.

Спосіб застосування.

Офтальмологічне застосування.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 1 року.

Передозування.

Загальна кількість левофлоксацину у флаконі очних крапель занадто мала, щоб спричинити токсичні ефекти після випадкового перорального застосування. Якщо необхідно, пацієнта слід

клінічно обстежити та вжити підтримуючих заходів. Після місцевого передозування препарату очі необхідно промити чистою водою кімнатної температури.

Побічні реакції.

Приблизно у 10 % пацієнтів можна очікувати побічні реакції. Ці реакції зазвичай слабкі або помірні, тимчасові та в основному обмежуються ділянкою ока.

Оскільки препарат містить бензалконію хлорид, активна речовина цього консерванта може спричинити контактну екзему та/або подразнення.

Нижче наведені побічні реакції, визначені як точно, імовірно або можливо пов'язані з лікуванням, про які повідомляли у ході клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду.

З боку імунної системи.

Рідкісні ($>1/10000$, $<1/1000$): екстраокулярні очні алергічні реакції, у тому числі висипання на шкірі.

Дуже рідкісні ($< 1/10000$), невідомі (не можна оцінити, виходячи з існуючих даних): анафілаксія.

З боку нервової системи.

Непоширені ($>1/1000$, $<1/100$): головний біль.

З боку органів зору.

Поширені ($>1/100$, $<1/10$): печіння в очах, послаблення зору та поява тяжів слизу.

Непоширені ($>1/1000$, $<1/100$): матування повік, хемоз, папілярна реакція кон'юнктиви, набряк повік, дискомфорт в очах, відчуття стороннього тіла, свербіж в очах, біль в очах, кон'юнктивальна інфекція, кон'юнктивальні фолікули, сухість очей, еритема повік та фотофобія.

Відкладення на рогівці у ході клінічних досліджень не спостерігалися.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Непоширені ($>1/1000$, $<1/100$): риніт, фарингіт.

Дуже рідкісні ($<1/10000$), невідомі (не можна оцінити, виходячи з існуючих даних): набряк гортані.

Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення

Дуже рідкісні ($<1/10000$), невідомі (не можна оцінити, виходячи з існуючих даних): гарячка.

Пацієнти дитячого віку.

Можна очікувати, що частота, тип і тяжкість побічних реакцій у дітей подібні до таких у

дорослих.

Додаткові побічні реакції, які спостерігалися при системному застосуванні активної речовини (левофлоксацину) і потенційно можуть виникати також при застосуванні

Л-Оптику

Повідомляли про розриви плеча, кисті, ахіллового сухожилля або інших сухожиль, які вимагали хірургічного втручання або призводили до тривалої інвалідності у пацієнтів, які отримували системні фторхінолони. Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних хінолонів показують, що ризик цих розривів може бути підвищений у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, а також у сухожиль, що піддаються сильному стресу, включаючи ахіллове сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про можливі побічні реакції

Повідомлення про можливі побічні реакції, виявлені після реєстрації лікарського засобу, мають важливе значення. Це дає змогу постійно контролювати співвідношення ризик/користь застосування препарату. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які можливі побічні явища через національну систему звітності.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін зберігання препарату після першого розкриття флакона становить 28 діб.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

По 5 мл у поліетиленовому флаконі місткістю 5 мл з пробкою-крапельницею та поліетиленовою кришкою, що нагвинчується, з захисним кільцем.

По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.

(S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L.)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Ероілор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія

(Eroilor str., No 1A, Otopeni city, 075100, county Ilfov, Romania).