

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Лев офлоксацин-Оптик**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Лев офлоксацин-Оптик

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
левофлоксацин

**Лекарственная форма:** капли глазные

**Состав 1 мл .**

*Действующее вещество:*

левофлоксацина гемигидрат – 5,12 мг в пересчете на левофлоксацин – 5,00 мг

*Вспомогательные вещества:*

натрия хлорид – 9,00 мг, бензалкония хлорид в пересчете на сухое вещество – 0,05 мг,

1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида – до рН 6,0–7,0, вода очищенная – до 1,0 мл.

**Описание**

Прозрачная жидкость желтого или зеленовато-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство – фторхинолон

**Код АТХ:** S01AX19

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Лев офлоксацин – 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 пневмококки (*PmrA*), стафилококки (*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 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 ( $\geq 90\%$ ) 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*

Iwoffii, Acinetobacter baumannii, Bordetella pertussis, Citrobacter (diversus) koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter sakazakii, Klebsiella oxytoca, Morganella morgani, 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 С 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 morgani, 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

thetaitaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.

Резистентные микроорганизмы (МПК более 8 мг/мл): *аэробные грамположительные микроорганизмы* – Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (метициллинрезис-тентные штаммы), прочие Staphylococcus spp. (коагулазоотрицательные метициллин-резистентные штаммы); *аэробные грамотрицательные микроорганизмы* – Alcaligenes xylosoxidane; *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 использовании капель для глаз 0,5 %, более чем в 100 раз превосходит значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) левофлоксацина для чувствительных микроорганизмов.

### **Фармакокинетика**

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

### **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.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к левофлоксацину или к любому из компонентов лекарственного препарата, а также к другим хинолонам.

### **С осторожностью**

Детский возраст

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *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.

## **Способ применения и дозы**

Местно, в пораженный глаз (а).

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

По 1-2 капли в пораженный 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.

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

## **Побочное действие**

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.

Нарушения со стороны иммунной системы:

*Редко* ( $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ): системные аллергические реакции, в том числе кожная сыпь.

*Очень редко* ( $< 1/10000$ ): анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы:

*Нечасто* ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения:

*Часто* ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ): жжение в глазу, снижение зрения, нитчатое слизистое отделяемое в конъюнктивальной полости.

*Нечасто* ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): 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 органов дыхания, грудной клетки и средостения:

*Нечасто* ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ): ринит.

*Очень редко* ( $< 1/10000$ ): отек гортани.

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

## **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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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.

### **Особые указания**

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.

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.

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.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Препарат не оказывает существенного влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Непосредственно после инстилляций 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.

### **Форма выпуска**

Капли глазные, 0,5 %.

По 5 мл или 10 мл во флаконы полимерные из полиэтилена высокого давления с винтовой горловиной, пробкой-капельницей из полиэтилена низкого давления и крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления;

или во флаконы полимерные из полиэтилена высокого давления с насадкой-дозатором из полиэтилена высокого давления и крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления или полипропилена;

или во флаконы полимерные из полиэтилена высокого давления с насадкой-дозатором из полиэтилена высокого давления и крышкой с контролем вскрытия из полиэтилена низкого давления.

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

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

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

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ЗАО "ЛЕККО", Россия

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

### **Производитель/организация, принимающая претензии потребителей**

ЗАО "ЛЕККО", Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул.Заводская, стр.277.

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул.Заводская, стр.279.

тел./факс (49 243) 71 5 52.