

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Офтаквикс, 5 мг/мл капли глазные, раствор

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: левофлоксацин 5,00 мг (в виде левофлоксацина гемигидрата 5,12 мг).

Вспомогательные вещества с известным эффектом: бензалкония хлорид.

Один мл раствора глазных капель содержит 0,05 мг бензалкония хлорида, а одна капля – примерно 0,002 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный от светло-желтого до светло-зеленовато-желтого цвета раствор, не содержащий видимых включений.

Изотонический раствор, доведенный до физиологического диапазона значений pH.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Местное лечение поверхностных бактериальных инфекций глаз, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами у взрослых и детей в возрасте от 1 года и старше.

Следует учитывать официальное руководство по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Офтаквикс показан взрослым, детям в возрасте от 1 года до 12 лет и подросткам в возрасте от 12 до 18 лет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Для всех пациентов: закапывать по 1–2 капле в пораженный глаз(а) каждые два часа до 8 раз в сутки в период бодрствования в течение первых двух суток, затем четыре раза в сутки в течение следующих 3–5 дней.

При одновременном применении других офтальмологических препаратов для местного применения, интервал между инстилляциями должен составлять не менее 15 минут.

Чтобы избежать загрязнения кончика капельницы и раствора, кончиком капельницы не следует прикасаться к векам и тканям вокруг глаза.

Длительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического и бактериологического течения инфекции. Обычно длительность лечения составляет 5 суток. Безопасность и эффективность при лечении язвы роговицы и неонатального конъюнктивита новорождённых не установлены.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Препарат Офтаквикс не изучался у пациентов с нарушением функции почек и печени.

Дети

Режим дозирования для детей в возрасте 1 года и старше такой же, как и для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Офтаквикс у детей в возрасте 1 года и старше установлены.

Безопасность и эффективность препарата Офтаквикс у детей младше 1 года еще не установлены. Нет доступных данных.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу левофлоксацину, другим хинолонам или какому-либо из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1, например, бензалкония хлориду.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Офтаквикс нельзя вводить субконъюнктивально и непосредственно в переднюю камеру глаза.

Как и в отношении других антимикробных средств, длительное применение препарата может привести к росту резистентных штаммов микроорганизмов, в том числе грибов. Если выраженность симптомов инфекции усиливается или не отмечается клинического



улучшения, необходимо прекратить применение препарата и назначить альтернативное лечение. При наличии клинических показаний необходимо провести дополнительное обследование пациента, с помощью биомикроскопии с применением щелевой лампы и, при необходимости, окрашивание флуоресцеином.

Системные фторхинолоны могут вызывать реакции гиперчувствительности даже после однократного применения. При появлении аллергической реакции на левофлоксацин следует прекратить применение препарата.

Системные фторхинолоны, включая левофлоксацин, могут вызывать воспаление и разрыв сухожилий, особенно у пожилых пациентов и тех, кто одновременно получает лечение кортикостероидами. Поэтому следует проявлять осторожность и прекратить лечение препаратом Офтаквикс при первых признаках воспаления сухожилий (см. раздел 4.8).

Глазные капли Офтаквикс содержат в качестве консерванта бензалкония хлорид. Контактные линзы следует снять перед применением и подождать не менее 15 минут перед повторным использованием. Известно, что бензалкония хлорид вызывает изменение цвета мягких контактных линз.

Пациентам с поверхностными бактериальными инфекциями глаза не следует использовать контактные линзы.

Бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, симптомы сухости глаз и может влиять на образование слезной пленки и поверхность роговицы. Следует использовать с осторожностью у пациентов с синдромом сухого глаза и у пациентов с повреждением роговицы. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением в случае длительного применения препарата Офтаквикс.

Дети

Особые указания и меры предосторожности при применении препарата Офтаквикс одинаковы для взрослых и детей старше 1 года.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Специальных исследований по взаимодействию препарата Офтаквикс 5 мг/мл не проводилось. Поскольку максимальные концентрации левофлоксацина в плазме после местной инстилляции в глаз по меньшей мере в 1000 раз ниже, чем после приема стандартных пероральных доз, взаимодействия, указанные для системного применения, вряд ли будут клинически значимыми при применении глазных капель Офтаквикс.

Дети

У детей исследований взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводилось.

4.6 Беременность, лактация и фертильность

Беременность

Нет адекватных данных о применении левофлоксацина у беременных женщин. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного воздействия на репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3). Потенциальный риск препарата для человека неизвестен. Препарат Офтаквикс следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Лактация

Левофлоксацин экскретируется в грудное молоко. Однако при применении препарата Офтаквикс в терапевтических дозах не ожидается никакого воздействия на грудного ребенка. Препарат Офтаквикс 5 мг/мл следует применять во время кормления грудью только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает любой возможный риск для грудного ребенка.

Фертильность

Левофлоксацин не вызывал ухудшения фертильности у крыс при воздействии, значительно превышающем максимальную экспозицию у человека после глазного применения (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Офтаквикс оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и эксплуатировать механическое оборудование.

В случае каких-либо кратковременных нарушений зрения пациентам следует рекомендовать подождать, пока они не исчезнут, и лишь затем управлять автомобилем или эксплуатировать механическое оборудование.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции (НР) могут возникать примерно у 10 % пациентов. НР, как правило, проявляются в легкой или умеренной форме, носят преходящий характер и, обычно, ограничиваются глазными симптомами.

СОГЛАСОВАНО
Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
Государственное учреждение
«Национальный центр
фармаконадзора и
фармакоэкономики
Республики Беларусь»

Поскольку препарат содержит бензалкония хлорид, этот компонент, как и действующее вещество, могут вызывать контактный дерматит и/или раздражение глаза.

Следующие НР, оцененные как определенно, вероятно или возможно связанные с лечением, были зарегистрированы в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения с глазными каплями, содержащими левофлоксацин:

НР, перечисленные ниже, представлены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой их возникновения. Частота возможных НР определяется с использованием следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), *редко* (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи).

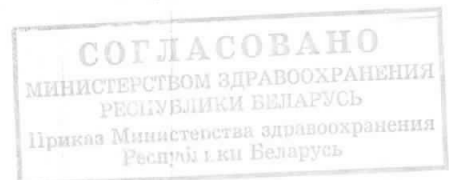
Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: экстраокулярные аллергические реакции, включая кожную сыпь.

Очень редко: анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головная боль.



Нарушения со стороны органа зрения

Часто: жжение глаз, снижение остроты зрения и появление слизи в виде тяжелой.

Нечасто: мацерация век, хемоз, папиллярный конъюнктивит, отек век, дискомфорт, зуд и боль в глазах, конъюнктивальная инъекция, фолликулез конъюнктивы, сухость глаз, эритема век и фотофобия.

Преципитатов на роговице во время проведения клинических исследований не наблюдалось.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Очень редко: отек гортани.

Кроме того, НР, связанные с системным применением левофлоксацина, потенциально могут также возникать и при приеме препарата Офтаквикс:

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, сообщалось о разрывах сухожилий плеча, кисти, ахиллова сухожилия или других сухожилий, которые требовали хирургического вмешательства или приводили к длительной нетрудоспособности. Исследования и постмаркетинговый опыт применения системных хинолонов показывают, что риск разрывов сухожилий может увеличиваться у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пожилых людей и в сухожилиях, подвергающихся сильным нагрузкам, включая ахиллово сухожилие (см. раздел 4.4).

Дети

Ожидается, что частота, тип и тяжесть НР у детей будут такими же, как и у взрослых.

Сообщения 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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

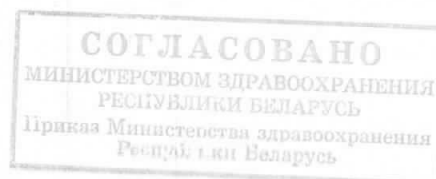
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>



4.9 Передозировка

Симптомы: Общее количество левофлоксацина, содержащееся в одном флаконе препарата, слишком мало, чтобы вызвать токсические реакции/симптомы даже после случайного приема внутрь.

Лечение: при необходимости может быть проведено клиническое наблюдение пациента и предприняты поддерживающие меры. После местного применения избыточной дозы препарата Офтаквикс, глаз следует промыть чистой (водопроводной) водой комнатной температуры.

Дети

Действия, которые следует предпринять в случае передозировки, одинаковы для взрослых и детей в возрасте старше 1 года.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Офтальмологические препараты. Противомикробные средства. Фторхинолоны. Левофлоксацин.

Код АТХ: S01AE05

Левифлоксацин – это L-изомер рацемической лекарственной субстанции офлоксацина. Антибактериальная активность офлоксацина преимущественно обусловлена левовращающим изомером.

Механизм действия

Как антибактериальный препарат класса фторхинолонов, левифлоксацин избирательно ингибирует бактериальную топоизомеразу II – ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Предпочтительными мишенями левифлоксацина в грамотрицательных бактериях является ДНК-гираза, а в грамположительных – топоизомераза IV.

Механизмы формирования резистентности

Бактериальная резистентность к левифлоксацину может развиваться преимущественно по двум основным механизмам, а именно: снижение внутриклеточной концентрации препарата или изменения в мишенях действия препарата. Изменение участков-мишеней происходит в результате мутаций в хромосомных генах, кодирующих ДНК-гиразу (*gyrA* и *gyrB*) и топоизомеразу IV (*parC* и *parE*; *grlA* и *grlB* у *Staphylococcus aureus*). Резистентность вследствие низкой внутрибактериальной концентрации препарата развивается в результате изменения системы пориновых каналов наружной мембраны клетки (OmpF), что приводит к уменьшению проникновения фторхинолона в грамотрицательные бактерии, или в результате эффлюксных насосов. Эффлюкс-опосредованная резистентность описана в отношении пневмококки (*PmrA*), стафилококки (*NorA*), анаэробных и грамотрицательных бактерий. Плазмид-опосредованная резистентность к хинолонам (определенная на основе гена *qnr*) была обнаружена в отношении *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli*.

Перекрестная резистентность

Возможно развитие перекрестной резистентности между фторхинолонами. Единичные мутации могут не приводить к клинической резистентности, но множественные мутации вызывают клиническую резистентность 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 мультирезистентности.

Пограничные значения

Пограничные значения MIC, отделяющие восприимчивых от промежуточно восприимчивых организмов и промежуточно восприимчивых от устойчивых организмов в соответствии с пограничными значениями EUCAST (Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности), являются следующими:

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

Восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Streptococcus pneumoniae: восприимчивый ≤ 2 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 1 мг/л

Все другие патогенные микроорганизмы: восприимчивый ≤ 1 мг/л, резистентный > 2 мг/л

Антибактериальный спектр

Распространенность приобретенной устойчивости может меняться географически и со временем для отдельных видов. Желательно наличие информации о местной резистентности в данном регионе. Таким образом предоставленная информация дает лишь приблизительное представление о вероятности того будут ли микроорганизмы чувствительны к левофлоксацину или нет. При необходимости следует обратиться за консультацией к специалисту, когда местная распространенность резистентности такова, что полезность препарата, по крайней мере для некоторых типов инфекции вызывает сомнения.

Далее представлены только те виды бактерий, которые обычно вызывают поверхностные бактериальные инфекции глаз, такие как конъюнктивит. Антибактериальный спектр – категория чувствительности и характеристики резистентности согласно EUCAST:

Категория I: обычно восприимчивые виды

Аэробные грамположительные

Staphylococcus aureus (MSSA)*

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridans group streptococci

Аэробные грамотрицательные

Escherichia coli

Moraxella catarrhalis

Haemophilus influenzae

Pseudomonas aeruginosa (внегоспитальные штаммы)

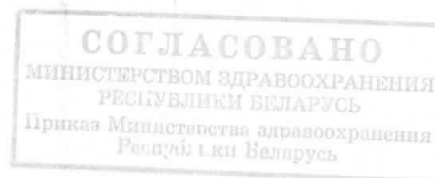
Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis (лечение пациентов с хламидийным конъюнктивитом требует сопутствующей системной антимикробной терапии)

Категория II: виды, для которых приобретенная устойчивость может быть проблемой

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (MRSA)**



Staphylococcus epidermidis

Аэробные грамотрицательные

Pseudomonas aeruginosa (госпитальные штаммы)

* *MSSA* = метициллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus aureus*

** *MRSA* = метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus*

Перечисленные выше данные основаны на результатах многоцентрового эпиднадзора исследования (Офтальмологическое Исследование) распространенности резистентности среди бактериальных изолятов, полученных у пациентов с глазными инфекциями (Германия, июнь-ноябрь 2004 г.).

Организмы были классифицированы как восприимчивые к левофлоксацину на основании восприимчивости *in vitro* и концентраций в плазме, достигнутых после системной терапии. Местная терапия достигает более высоких пиковых концентраций, чем в плазме. Однако неизвестно, может ли и каким образом кинетика лекарственного средства после местного офтальмологического применения изменить антибактериальную активность левофлоксацина.

Дети

Фармакодинамические свойства одинаковы у взрослых и детей в возрасте старше 1 года.

5.2 Фармакокинетические свойства

После офтальмологической инстилляций левофлоксацин хорошо сохраняется в слезной пленке.

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 испытуемых концентрации левофлоксацина составляли 2 мкг/мл и выше через 4 часа после инстилляций. У четырех из шести испытуемых эта концентрация сохранилась через 6 часов после инстилляций.

Концентрацию левофлоксацина в плазме измеряли у 15 здоровых взрослых добровольцев в различные временные точки в течении 15-ти дневного курса лечения раствором глазных капель Офтаквикс 5 мг/мл. Средняя концентрация левофлоксацина в плазме крови через 1 час после применения варьировалась от 0,86 нг/мл в 1-е сутки до 2,05 нг/мл на 15-ый день. 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. Максимальная концентрация левофлоксацина увеличилась с 0,94 нг/мл в 1-е сутки до 2,15 нг/мл на 15-е

сутки, что в 1000 раз ниже тех концентраций, которые отмечаются после приема внутрь стандартных доз левофлоксацина.

Концентрации левофлоксацина в плазме после инстилляций препарата в глаза пациентов с инфекционными заболеваниями органа зрения неизвестны.



5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические эффекты наблюдались только при воздействии, значительно превышающем максимальное воздействие на человека после инстилляций препарата Офтаквикс глазных капель, что указывает на малую значимость для клинического применения.

В исследованиях на животных было показано, что ингибиторы гиалуроната вызывают нарушения роста опорных суставов.

Как и другие фторхинолоны, левофлоксацин оказывал воздействие и на хрящи (образование пузырей и полостей) у крыс и собак после высоких пероральных доз.

Катарактогенный потенциал не может быть исключен из-за отсутствия конкретных исследований.

На основании приведенных данных нельзя с уверенностью исключить нарушения зрения у животных.

Репродуктивная токсичность

Левофлоксацин не был тератогенен у крыс в пероральных дозах до 810 мг/кг/сут. Поскольку было показано, что левофлоксацин полностью абсорбируется, кинетика является линейной. Не было отмечено различий в фармакокинетических параметрах между однократными и многократными пероральными дозами. Системное воздействие у крыс, получавших дозу 810 мг/кг/сут, примерно в 50 000 раз больше, чем у людей после введения 2 капель Офтаквикс глазных капель в оба глаза. У крыс максимально высокая доза вызывала повышенную смертность плода и задержку созревания, совпадающую с токсичностью для беременной самки. Тератогенный эффект не наблюдался при пероральном введении кроликам до 50 мг/кг/сут или при внутривенном введении до 25 мг/кг/сут.

Левофлоксацин не вызывал нарушения фертильности у крыс в пероральных дозах до 360 мг/кг/сут, приводящих примерно к 16 000 раз более высоким концентрациям в плазме крови, чем достигалось после 8 глазных доз у людей.

Генотоксичность

Левофлоксацин не индуцировал мутации генов в бактериальных клетках или клетках млекопитающих, но в отсутствие метаболической активации индуцировал хромосомные

аберрации в клетках легких китайского хомяка *in vitro* при дозах 100 мкг/мл или выше. *In-vivo* тесты не показывают какого-либо генотоксического потенциала.

Фототоксический потенциал

Исследования на мышах показали, что левофлоксацин после перорального и внутривенного введения обладает фототоксической активностью только в очень высоких дозах. После нанесения 3% офтальмологического раствора левофлоксацина на бритую кожу морских свинок не наблюдалось ни кожного фотосенсибилизирующего потенциала, ни кожного фототоксического потенциала. Левофлоксацин не показал никакого генотоксического потенциала в фотомутагенном анализе, и уменьшил развитие опухоли в тесте на фотоканцерогенность.

Канцерогенный потенциал

При длительном исследовании канцерогенности у крыс левофлоксацин не проявлял канцерогенного или опухолевого потенциала после ежедневного введения с пищей до 100 мг/кг/сут в течение 2 лет.

Оценка экологического риска (ERA)

Рассчитанная прогнозируемая концентрация в окружающей среде ($PEC_{\text{Surfacewater}}$) для глазных капель Офтаквикс находится ниже предела действия 0,01 мкг/л, а левофлоксацин LogKow-значение ниже предела действия 4,5.

Крайне маловероятно, что глазные капли Офтаквикс будут представлять опасность для окружающей среды, поскольку для этого продукта и его активного вещества левофлоксацина не существует никаких других экологических проблем.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Натрия хлорид

Хлористоводородная кислота

Натрия гидроксид

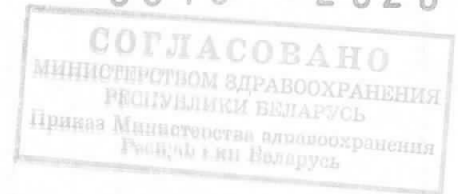
Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Не применимо.



5310 - 2020

**6.3 Срок хранения**

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Использовать в течение 28 дней после первого вскрытия флакона.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в полиэтиленовом флаконе с наконечником-капельницей и закручивающейся крышкой. Флакон с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Отпускается по рецепту.

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

АО Сантен, Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Представительство компании «Santen Oy» (Финляндия) в Республике Беларусь

Претензии потребителей направлять по адресу:

220028 г. Минск, ул. Маяковского, 144, пом. 8, каб. 12

Тел.: +375 (17) 316 77 65

Адрес электронной почты: safetyRU@santen.com, santen@tut.by

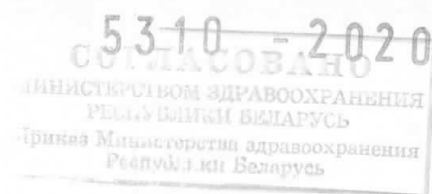
8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

7376/05/10/15/16/19/20

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 01.07.2005

Дата подтверждения регистрации: 09.12.2020

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

<{ММ/ТТТТ}>

Подробные сведения содержатся на веб-сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении: www.rceth.by»