

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОФТАКВІКС®
OFTAQUIX □

Склад:

діюча речовина: левофлоксацин;

1 мл крапель очних містить 5 мг левофлоксацину у вигляді левофлоксацину напівгідрату;

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

Лікарська форма. Краплі очні.

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

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ S01 A E05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левофлоксацин є L-ізомером рацемічної лікарської речовини офлоксацину. Антибактеріальну дію має 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 грамотригативних 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*; *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, які сприяють відтоку речовин. Резистентність через відтік речовин описана у пневмококів (PmrA), стафілококів (NorA), анаеробних та грамотригативних бактерій. Нарешті, 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 субстрату, бути спрямовані проти кількох класів антибактеріальних засобів і призвести до виникнення множинної резистентності.

Граничні значення.

Граничні значення МІС (мінімальної пригнічуючої концентрації), які відділяють чутливі та помірно резистентні організми від резистентних згідно з граничним значенням 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 в різних географічних точках та в часі, 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 препарату 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	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Viridans group streptococci	
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Ізоляти з громадських місць)
Інші мікроорганізми	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(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	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(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.

Пацієнти дитячого віку.

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 середні концентрації левофлоксацину у слізній плівці, виміряні через 4 і 6 годин після місцевого дозування, становили 17,0 і 6,6 мкг/мл відповідно.

Через 4 години після введення дози у п'яти з шести досліджуваних добровольців концентрації становили 2 мкг/мл або вище. У чотирьох із шести досліджуваних добровольців ця концентрація спостерігалась і через 6 годин після введення дози.

Концентрацію левофлоксацину в плазмі крові вимірювали у 15 здорових дорослих добровольців у різні моменти часу впродовж 15-денного курсу лікування препаратом. Середня концентрація левофлоксацину в 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. Найвища максимальна концентрація левофлоксацину – 2,25 нг/мл – була зафіксована у день 4-й після 2 днів застосування дози кожні 2 години (загалом 8 доз на добу). Максимальні концентрації левофлоксацину збільшилися від 0,94 нг/мл у день 1-й до 2,15 нг/мл у день 15-й, що у 1000 разів менше, ніж концентрації, про які повідомлялося після застосування стандартних пероральних доз левофлоксацину.

Концентрації левофлоксацину в плазмі крові, що були досягнуті після застосування препарату в уражене око, невідомі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування зовнішніх бактеріальних очних інфекцій у пацієнтів 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.

Пацієнти віком до 1 року.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не проводилися спеціальні дослідження щодо взаємодії цього препарату з іншими ліками.

Тим не менш, системне застосування деяких хінолонів, продемонструвало збільшення плазмової концентрації теофіліну, інтєрферування метаболізму кофеїну, посилювання впливу перорального антикоагулянту варфарину і його похідних, а також асоціювався з тимчасовим збільшенням креатиніну в сироватці крові у пацієнтів, які одночасно отримують системний циклоспорин.

Оскільки максимальні концентрації левофлоксацину в 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 очних крапель Офтаквікс®.

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

Пацієнти дитячого віку.

Ніякі дослідження щодо взаємодії лікарських препаратів не проводилися.

Особливості застосування.

Препарат не можна вводити під кон'юнктиву. Розчин не слід вводити безпосередньо у передній відділ ока. Системні фторхінолони пов'язані з серйозними та інколи зі смертельним результатом алергічними (анафілактичними) реакціями, навіть після застосування однократної дози.

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

При появі алергічної реакції на левофлоксацин, застосування препарату слід припинити.

Як і у випадку з 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 альтернативний метод лікування.

За клінічними показаннями хворого слід провести обстеження з використанням збільшувальних приладів, таких як, наприклад, біомікроскопія із застосуванням щільної лампи та, при потребі, фарбування флуоресцеїном.

Застосування у пацієнтів літнього віку.

Немає необхідності коригувати дозу для пацієнтів літнього віку.

Контактні лінзи.

Пацієнтам із бактеріальною зовнішньою очною інфекцією не слід носити контактні лінзи. Очні краплі містять консервант бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення очей.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає достатніх даних про використання левофлоксацину у вагітних жінок. Дослідження на тваринах не свідчать про прямий або непрямий шкідливий вплив на репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Очні краплі Офтаквікс® 5 мг/мл слід використовувати в період вагітності тільки, якщо очікувана користь для матері виправдовує потенційний ризик для плода.

Годування груддю.

Левофлоксацин проникає у материнське молоко. Однак не передбачається ніякого впливу на дитину, що знаходиться на грудному годуванні, при терапевтичних дозах препарату Офтаквікс®. Очні краплі Офтаквікс® слід використовувати в період годування груддю тільки, якщо очікувана користь для матері виправдовує потенційний ризик для немовляти.

Здатність до запліднення.

Левофлоксацин не спричиняв зниження здатності до запліднення щурів при експозиціях, що значно перевищують максимальний вплив на людину 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, доки зір проясниться, перед тим, як керувати автомобілем або використовувати механізми.

Спосіб застосування та дози.

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

Для запобігання забрудненню кінчика піпетки та розчину, кінчик піпетки не повинен контактувати з повіками або оточуючими ділянками ока.

Тривалість лікування залежить від тяжкості розладу, 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 й ефективність лікування виразки рогівки та офтальмії новонароджених не встановлені.

Спосіб застосування.

Офтальмологічне застосування.

Діти.

Дози препарату для таких пацієнтів подібні тим, що застосовуються для дорослих і дітей віком від 1 року. Безпека та ефективність препарату Офтаквікс у дітей віком від 1 року встановлені.

Безпека та ефективність препарату Офтаквікс® у дітей віком до 1 року ще не встановлені. Немає відповідних даних.

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.

Пацієнти дитячого віку.

Вживання заходів у випадку передозування подібне до тих, що вживаються у дорослих і дітей віком від 1 року.

Побічні реакції.

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

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

Нижче наведені побічні реакції визначені, як точно, ймовірно або можливо пов'язані з лікуванням, про які повідомлялося 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): лихоманка.

Пацієнти дитячого віку.

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

Термін придатності.

3 роки.

Відкритий флакон слід використати впродовж 1 місяця.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі з крапельницею. По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сантен АТ/ Santen Oy.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Нііттихаанкату 20, 33720 Тампере, Фінляндія/

Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland.