

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

### Корфецин-СОЛОФарм

**Регистрационный номер:** ЛП-004314  
**Торговое наименование:** Корфецин-СОЛОФарм  
**Международное непатентованное наименование:** Левофлоксацин  
**Лекарственная форма:** капли глазные

#### Состав

1 мл препарата содержит:  
**Действующее вещество:**  
 Левофлоксацин гемигидрат  
 в пересчете на левофлоксацин 5,0 мг  
**Вспомогательные вещества:**  
 Бензалкония хлорид 0,05 мг  
 Натрия хлорид 9,0 мг  
 1 М раствор хлористоводородной кислоты до pH 6,0 – 7,0  
 или 1 М раствор натрия гидроксида  
 Вода для инъекций до 1,0 мл

#### Описание

Прозрачный раствор желтого или желтовато-зеленого цвета.

#### Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство – фторхинолон.

#### Код АТХ: S01AX19

#### Фармакологические свойства

##### Фармакодинамика

Левофлоксацин – 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 (топизомеразу 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*; *griA* и *griB* 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 порыны 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* (метициллинчувствительные 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 (≥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 lwoffii*,

*Acinetobacter baumannii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *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.* (коагулазонегативные метициллинчувствительные/ лейкотоксин-содержащие/умеренно чувствительные штаммы), в том числе *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus spp.* групп C 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*, *Acinetobacter 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 morganii*, *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.*, *Veilonella 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 мкг/мл):** 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 thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides ovatus*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

**Резистентные микроорганизмы (МПК более 8 мкг/мл):** аэробные грамположительные микроорганизмы – *Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы), прочие *Staphylococcus spp.* (коагулазонегативные метициллинрезистентные штаммы); аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Alcaligenes xylosoxidans*; другие микроорганизмы – *Mycobacterium avium*.

**Минимальные подавляющие концентрации левофлоксацина для некоторых микроорганизмов**

Микроорганизм	Чувствительные, мкг/мл	Резистентные, мкг/мл
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1	>2
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤1	>2
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤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 левофлокса-

цину 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 инстилляции в глаз левофлоксацин хорошо сохраняется в слезной жидкости.

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 левофлоксацина 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, воздействию 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 вызвал ухудшения фертильности у крыс при воздействии, значительно превышающем максимальную дозу для человека.

#### **Способ применения и дозы**

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

По 1-2 капли в пораженный(ые) 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 инъ-

екция, папиллярный конъюнктивит, отек век, эритема век, дискорпор 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**

Специальные исследования 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 чувствительных 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 флюоресцентный 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 управления транспортными средствами и механизмами**

Препарат не оказывает существенного влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Непосредственно после инстилляции возможно временное затуманивание зрения. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций, до восстановления четкости зрительного восприятия.

#### **Форма выпуска**

Капли глазные 0,5 %.

По 5 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой и пробкой-капельницей.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

Не применять после окончания срока годности!

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Гротекс»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А  
Тел.: +7 812 385 47 87  
Факс: +7 812 385 47 88

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

ООО «Гротекс»  
Россия, 195279, Санкт-Петербург  
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А  
Тел.: +7 812 385 47 87  
Факс: +7 812 385 47 88  
www.solopharm.com  
www.korfecin.ru