



ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: Левоялс
Действующее вещество (МНН): левофлоксацин
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций

Состав:
 5 мл препарата содержат:
 активное вещество: левофлоксацина гемигидрата эквивалентно левофлоксацину 25 мг;
 вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия хлорид, кислота хлороводородная 10% раствор, натрия гидроксид 10% раствор, вода для инъекций, азот.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
 Глазные капли Левоялс представляют собой L-изомер рацемического лекарственного вещества офлоксацин. L-изомер в основном определяет антибактериальную активность офлоксацина.

Механизм действия
 Являясь фторхинолоновым антибактериальным агентом, левофлоксацин подавляет бактериальную топоизомеразу II типа - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Левофлоксацин атакует преимущественно ДНК-гиразу у грамотрицательных бактерий и топоизомеразу IV у грамположительных бактерий.

Механизмы устойчивости
 Устойчивость бактерий к левофлоксацину может развиваться посредством двух основных механизмов – уменьшение внутрибактериальной концентрации лекарства или изменение прицельных для лекарства ферментов. Изменения в прицельных местах являются результатом мутаций хромосомных генов, кодирующих ДНК гиразу (*gyrA* и *gyrB*) и топоизомеразу IV (*parC* и *parE*; *grlA* и *grlB* у *Staphylococcus aureus*). Устойчивость, обусловленная пониженной внутрибактериальной концентрацией лекарства, является следствием либо изменения пор внешней мембраны (*OmpF*), что приводит к уменьшению поступления фторхинолона в грамотрицательные бактерии, либо механизма эффлюксного насоса. Развитие устойчивости на основании эффлюксного насоса описана у пневмококков (*PntgA*), стафилококков (*NorA*), анаэробных и грамотрицательных бактерий. Устойчивость к хинолонам, обусловленная плазмидами (*qnr*- геном) описана у *Klebsiella pneumoniae* и у *E.coli*.

Перекрестная устойчивость
 Возможно развитие перекрестной устойчивости к фторхинолонам. Единичные мутации могут и не привести к клинической устойчивости, но множественные мутации обычно приводят к развитию клинической устойчивости ко всем лекарствам класса фторхинолонов. Изменение пор внешней мембраны и отсасывающих систем могут иметь широкий субстрат, воздействующий на несколько классов антибактериальных средств и привести к множественной устойчивости.

Предельные значения
 Предельные уровни МПК (минимальная подавляющая концентрация), разделяющие чувствительные от умеренно чувствительных микроорганизмов и от устойчивых микроорганизмов согласно EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам) следующие:
Pseudomonas spp., *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus A, B, C, G*: чувствительность ≤ 1 мг/л, устойчивость > 2 мг/л.
Streptococcus pneumoniae: чувствительность ≤ 2 мг/л, устойчивость > 2 мг/л.
Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: чувствительность ≤ 1 мг/л, устойчивость > 1 мг/л.
 Все другие патогены: чувствительность ≤ 1 мг/л, устойчивость ≥ 2 мг/л.

Антибактериальный спектр
 Частота приобретенной устойчивости для определенных штаммов может варьировать географически и во времени и поэтому, особенно при лечении тяжелых инфекций, следует уметь получить информацию об устойчивости. Поэтому представленная информация дает лишь приблизительные напутствия о вероятном наличии или отсутствии чувствительности микроорганизмов к левофлоксацину. Если местная частота устойчивости такова, что польза применения лекарства, по крайней мере, для трех типов инфекций, сомнительна, следует обратиться за советом к эксперту. Ниже представлены только те бактериальные виды, которые обычно вызывают поверхностные инфекции глаз, такие как конъюнктивит.

Антибактериальный спектр – группа чувствительности и характеристика устойчивости согласно EUCAST.
Категория I: распространенные чувствительные виды.
Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (MSSA)*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans group streptococci*.
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (внебольничные изоляты).

Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis* (при лечении пациентов с хламидийным конъюнктивитом следует одновременно проводить системную противомикробную терапию).
Категория II: виды, которые могут создавать проблемы из-за приобретенной резистентности.
Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (MRSA)**, *Staphylococcus epidermidis*.
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa* (больничные штаммы).

* MSSA – чувствительные к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus*.
 ** MRSA – устойчивые к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus*.

Микроорганизмы определены как чувствительные к левофлоксацину на основании их *in vitro* чувствительности и плазменных концентраций, полученных при системном лечении. При местном применении достигаются более высокие пиковые концентрации, чем обнаруженные в плазме. Однако, неизвестно может ли и каким образом кинетика изменить антибактериальную активность левофлоксацина при глазном применении медикамента.

Фармакокинетика
 После применения в глаза, левофлоксацин хорошо сохраняется в слезной пленке. Средняя концентрация левофлоксацина в слезной пленке через 4 и 6 часов после местного применения составляет 17,0 мкг/мл и 6,6 мкг/мл соответственно.

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 на 15 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 повысилась с 0,94 нг/мл в 1-е сутки до 2,15 нг/мл на 15-е сутки, что в 1000 раз ниже, чем его концентрация после приема внутрь стандартных доз левофлоксацина.

На данный момент неизвестны плазменные концентрации левофлоксацина, которые достигаются при нанесении в глаза с инфекцией. Биоабсорбция высокая - от 60 до 100 %.

Показания к применению
 Местное лечение поверхностных бактериальных инфекций глаз, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами у взрослых пациентов и детей с 1 года и старше, в том числе:

- бактериальный конъюнктивит;
- блефарит;
- гнойная язва роговицы;
- гонорейные и хламидийные заболевания глаз;

Профилактика осложнений после хирургических и лазерных операций на глазу/глазах.

Способ применения и дозы:
 Доза зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма и возраста пациента. Применяется местно. Перед применением встряхнуть флакон! Перед закапыванием глазных капель, контактные линзы необходимо снять, их можно снова надеть через 15 минут после закапывания. При закапывании каплю в большую глаз/глаза, нельзя прикасаться кончиком капельницы веку, кожи вокруг глаз или других поверхностей для избегания контаминации.

Для всех пациентов - в первые 2 дня в пораженный глаз(глаза) закапывают по 1-2 капли раствора через каждые 2 часа, не более 8 раз в день в период бодрствования. Затем с 3-го по 5-й день закапывают по 4 раза в день. Длительность терапии устанавливается индивидуально врачом. Обычная продолжительность лечения составляет 5 дней. В некоторых случаях возможно увеличение курса лечения до 2 недель.

Капли закапывают в конъюнктивальный мешок, причем для избегания системного всасывания лекарства через слизистую оболочку носа и усиления местного действия, носослезный канал следует прижать пальцем в течение 2-3 минут после инстиляции.

При одновременном использовании других лекарственных препаратов для местного применения в глаза, необходим не менее чем 15-минутный интервал между их применением. Если пациент одновременно использует глазную мазь, то ее наносят в последнюю очередь.

Дети
 Безопасность и эффективность препарата при лечении язвы роговицы и офтальмии у новорожденных не установлены. Применение глазных капель Левоялс у детей младше 1 года не рекомендуется из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности.

Не требуется изменения рекомендуемой дозы.
Техника закапывания в глаза. Слегка наклонить голову назад и оттянуть нижнее веко вниз так, чтобы получился карман и закапывать в него 1-2 капли препарата. Закрыть глаза и вращать глазами яблоками в течение 1-2 минут.

Способ применения и дозы в особых клинических случаях
Применение у лиц пожилого возраста: изменение дозировки не требуется.

Побочное действие:
 Классификация частоты возникновения побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10; часто от >1/10 до <1/10; нечасто от >1/1000 до <1/100; редко от >1/10000 до <1/1000; очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения (частота неизвестно).

Побочные действия могут возникать примерно у 10% больных. Они, как правило, проявляются в легкой или умеренной форме, носят преходящий характер и обычно ограничиваются офтальмологическими симптомами. Препарат в качестве консерванта содержит бензалкония хлорид, который, как и активное вещество, может вызывать контактный дерматит, раздражение глаза или их сочетание.

Аллергические реакции: частота неизвестна – экстраокулярные глазные аллергические реакции, в том числе сыпь; очень редкие: анафилаксия.
 Со стороны нервной системы: редкие – головная боль.

Со стороны органов зрения: часто – снижение остроты зрения и появление слезы в виде тяжелой; редкие: блефарит, хемоз, конъюнктивальная сосочковая реакция, гиперемия конъюнктивы, сухость глаз, эритема век и фотофобия.
Со стороны органов дыхания: редкие – ринит; очень редкие: отек гортани.

Местные реакции: часто – жжение в глазах, отек века, дискомфорт, зуд и боль в глазах.

Противопоказания
 · повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также компонентам препарата, например, к бензалконию хлориду.

С осторожностью
 · детский возраст;
 · пероральные препараты, содержащие один или несколько компонентов препарата.

Лекарственные взаимодействия
 Взаимодействие с другими лекарственными средствами в настоящее время не до конца изучена. Максимальная концентрация левофлоксацина в плазме в постле местного применения в 1000 раз меньше, чем при пероральном приеме, в связи с чем эффекты взаимодействия с другими лекарственными средствами маловероятны. При использовании с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением рекомендуется составлять не менее 15 минут.

При одновременном применении с мазевыми глазными препаратами сначала следует применять капельные формы.

Особые указания
 Препарат нельзя вводить субконъюнктивально, следует избегать прямой инстиляции в переднюю камеру глаза. В глазных каплях в качестве консерванта содержится бензалкония хлорид. Не следует применять препарат во время ношения гидрофильных (мягких) контактных линз, так как данный консервант может поглощаться ими и вызывать раздражение глаза. Не следует носить контактные линзы любого типа при наличии симптомов бактериального конъюнктивита. Флакон необходимо закрывать плотно после каждого использования.

Применение при беременности и лактации
 Достаточного опыта по применению препарата во время беременности нет. Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения следует временно прекратить грудное вскармливание.
Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами
 В случае преходящего снижения остроты зрения после закапывания каплю Левоялс не рекомендуется управлять автомобилем или работать с потенциально опасными механизмами до его восстановления.

Передозировка
 Общее количество левофлоксацина, содержащееся в одном флаконе глазных капель (25 мг), слишком мало, чтобы вызвать токсические реакции даже после случайного приема внутрь.

Симптомы: при местном применении возможно усиление офтальмологических симптомов, указанных в пункте «побочные действия» (особенно местные).
Лечение: после местного применения избыточной дозы глазных капель Левоялс, глаза следует промыть чистой (водопроводной) водой комнатной температуры. Лечение при передозировки из-за преднамеренного или случайного приема препарата внутрь – симптоматическое.

Форма выпуска
 По 5 мл препарата в пластиковых флаконах с контролем первого вскрытия белого цвета, закупоренных пробкой-капельницей и завинчивающейся крышечкой с контролем первого вскрытия.
 По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения
 Хранить при температуре не выше 25о С. Не замораживать!
 Хранить в недоступном для детей месте!

Период применения после первого вскрытия флакона – 28 дней при температуре не выше 25о С. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности
 3 года.

Условия отпуска
 По рецепту.

Организация, принимающая претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:
 ООО "Ameliya Pharm Service", ул. Ойбек, 36, Мирабадский р-он, 100015, г. Ташкент, Узбекистан, тел: +998 71 150 50 81, +99871 150 50 82. e-mail: ameliyapharm@gmail.com

Belinda
 Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения
BELINDA Laboratories
 Лондон, Великобритания
 Производитель:
 Balkanpharma-Razgrad AD
 Разград, Болгария

