Склад

діюча речовина: левофлоксацин;

1 мл препарату містить левофлоксацину гемігідрату у перерахуванні на левофлоксацин 5 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, гіпромелоза, натрію хлорид, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма

Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ S01A E05.

Фармакодинаміка

Левофлоксацин – діюча речовина лікарського засобу Сигніцеф – синтетичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії, фторхінолон III покоління, S-енантіомер офлоксацину. Інгібує бактеріальні ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації ДНК-топоізомераз IV та ДНК-гіраз (топоізомерази II типу), запобігаючи подальшому розмноженню бактерій. Активний щодо аеробних грампозитивних бактерій.

Спектр антибактеріальної дії – категорії чутливості та характеристики резистентності згідно з вимогами EUCAST

Категорія I: поширені чутливі види
Аеробні грампозитивні мікроорганізми
*Staphylococcus aureus (MSSA)**
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Viridans group streptococci

Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
Escherichia coli	
Haemophilus influenzae	
Moraxella catarrhalis	
Pseudomonas aeruginosa	**Ізоляти з громадських місць**
Інші мікроорганізми	
Chlamydia trachomatis	При лікуванні хворих на хламідійний кон’юнктивіт слід одночасно проводити системне протимікробне лікування
Категорія II: види, які можуть створювати проблеми через набуту резистентність	
Аеробні грампозитивні мікроорганізми	
*Staphylococcus aureus (MRSA)***	
Staphylococcus epidermidis	
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	
Pseudomonas aeruginosa	Ізоляти з лікарень

* - MSSA – штами Staphylococcus aureus, чутливі до метициліну.

** - MRSA – штами Staphylococcus aureus, резистентні до метициліну.

Дані з резистентності, представлені вище, базуються на результатах багатоцентрового дослідження поширеності резистентності в ізолятах бактерій, взятих у хворих з очними інфекціями в Німеччині. Мікроорганізми класифікували як чутливі до левофлоксацину на підставі чутливості, визначеної in vitro та концентрації у плазмі після системної терапії. При місцевому застосуванні в очі, у слізній плівці були досягнуті максимальні концентрації вищі, ніж визначені у плазмі крові, але невідомо, чи впливає це на антибактеріальні властивості левофлоксацину.

Перехресна резистентність

Можливе виникнення перехресної резистентності між флуорохінолонами. Одинична мутація не призводить до клінічної резистентності, але множинні мутації зазвичай спричиняють клінічну резистентність до всіх лікарських засобів класу флуорохінолонів. Зміни поринів зовнішньої мембрани та системи відтоку речовин можуть мати широку специфічність щодо субстратів, бути спрямовані проти кількох класів антибактеріальних засобів і призвести до виникнення множинної резистентності.

Граничні значення MIC (мінімальної пригнічуючої концентрації), які дозволяють диференціювати чутливу та помірно резистентну мікрофлору від резистентної:

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.

Фармакокінетика

Після застосування левофлоксацин добре зберігається у слізній плівці. Середні концентрації левофлоксацину у слізній плівці, виміряні через 4 і 6 годин після місцевого застосування, становили 17 мкг/мл і 6,6 мкг/мл відповідно. Через 4 години після введення дози у п’яти з шести досліджуваних добровольців концентрація становила 2 мкг/мл і вище; у чотирьох із шести досліджуваних добровольців ця концентрація спостерігалася і через 6 годин після введення дози.

Концентрацію левофлоксацину в плазмі крові вимірювали у 15 здорових добровольців у різні моменти часу протягом 15-денного курсу застосування

препарату. Середня концентрація левофлоксацину у плазмі крові через годину після прийому дози варіювалась від 0,86 нг/мл у 1-й день до 2,05 нг/мл на 15-й день. Найвищу максимальну концентрацію левофлоксацину – 2,25 нг/мл – було зафіксовано на 4-й день після 2 днів прийому кожні 2 години (загалом 8 доз на день).

Максимальні концентрації левофлоксацину зростали з 0,94 нг/мл у 1-й день до 2,15 нг/мл на 15-й день, що у 1000 разів менше, ніж відомі концентрації після стандартних доз при прийомі левофлоксацину внутрішньо.

Концентрація левофлоксацину у плазмі крові після застосування в уражене око дотепер невідома.

Показання

Місцеве лікування очних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до левофлоксацину.

Протипоказання

Гіперчутливість до левофлоксацину чи інших хінолонів або до будь-яких інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Не проводилося спеціальних досліджень щодо взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами.

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

Оскільки максимальна концентрація левофлоксацину в плазмі крові після застосування у терапевтичній дозі щонайменше у 1000 разів менша за ті, що спостерігалися після стандартних доз при введенні внутрішньо, тому навряд чи можливо очікувати при застосуванні очних крапель Сигніцеф клінічно значущих взаємодій, зазначених для препаратів системного застосування. З метою уникнення можливих взаємодій, у разі одночасного місцевого застосування в очі кількох лікарських засобів, необхідно витримувати 15-хвилинний інтервал перед застосуванням наступного лікарського засобу.

Особливості застосування

Препарат не призначений для субкон’юнктивальних ін’єкцій та введення безпосередньо у передню камеру ока.

Системні фторхінолони пов’язані з серйозними та інколи з летальним наслідком 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, диспное, кропив’янкою та свербежем.

Як і інші фторхінолони, левофлоксацин асоціюється з більшим ризиком виникнення підвищеної чутливості, навіть при одноразовому застосуванні. При появі реакцій гіперчутливості застосування препарату припиняють.

При відсутності очікуваного терапевтичного ефекту при лікуванні та/або погіршенні стану пацієнта лікування препаратом слід припинити та перейти на інші засоби.

Як і при застосуванні інших антимікробних засобів, тривале застосування препарату може спричинити утворення резистентної мікрофлори, у тому числі грибкової, що вимагає зміни тактики лікування. За клінічними показаннями хворому необхідно провести додаткове інструментальне обстеження, наприклад за допомогою світлового щілинного біомікроскопа, у разі необхідності – із застосуванням контрастної речовини (флуоресцеїну).

Застосування пацієнтам літнього віку. Немає необхідності коригувати дозу пацієнтам літнього віку.

Контактні лінзи. Як правило, пацієнтам слід рекомендувати не носити контактні лінзи, якщо у них з’явились симптоми бактеріального кон'юнктивіту. Препарат містить як консервант бензалконію хлорид, це може спричинити подразнення, знебарвлення м’яких контактних лінз. Тому перед закапуванням пацієнт повинен зняти контактні лінзи та зачекати 15 хвилин після інстиляції препарату, перш ніж знову використовувати контактні лінзи.

Народжуваність (фертильність)

Левофлоксацин не чинить дії на фертильність або розмноження у щурів при пероральних дозах до 360 мг/кг /добу, що приблизно 16000 разів вищі, ніж концентрація в плазмі крові, яка визначається в організмі людини після 8 закапувань у очі.

Вплив на жінок репродуктивного віку

Відсутня інформація, пов'язана з впливом місцевого застосування левофлоксацину 5 мг/мл очні краплі на жінок репродуктивного віку.

Контрацепція у чоловіків і жінок

Відсутня інформація, пов'язана з впливом місцевого застосування левофлоксацину 5 мг/мл очні краплі на контрацепцію у чоловіків і жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

При застосуванні препарату можливі короткочасні розлади зору (втрата чіткості зображення, затуманення), тому керування автомобілем та робота з іншими механізмами можлива тільки після відновлення чіткості зору.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Не застосовують.

Спосіб застосування та дози

Застосовують дітям віком від 1 року та дорослим. Протягом перших 2 діб від початку захворювання закапують по 1–2 краплі в уражене око (очі) кожні 2 години до 8 разів на добу; потім з 3-го по 5-й день – у тих же дозах, однак кількість застосувань зменшують до 4 разів на добу.

Тривалість лікування залежить від тяжкості ураження, клінічного та бактеріологічного перебігу хвороби. Зазвичай термін лікування становить 5 днів.

Спосіб застосування.

Відхилити голову назад, обережно пальцем відтягти нижню повіку ураженого ока, внести 1–2 краплі препарату та закрити очі. На 1–2 хвилини пальцем притиснути внутрішній край ока для запобігання потрапляння препарату до слізної протоки та зниження можливості потрапляння препарату в системний кровотік. Не моргати. Залишки препарату навколо ока видалити за допомогою чистої серветки, уникаючи контакту з оком.

Для запобігання забрудненню кінчика крапельниці слід уникати його контакту з повіками або ділянкою навколо ока.

При паралельному застосуванні різних місцевих очних лікарських засобів інтервал між введеннями повинен становити щонайменше 15 хвилин.

Діти

Препарат не застосовують дітям віком до 1 року.

Передозування

Симптоми. Кількість левофлоксацину у флаконі очних крапель занадто мала, щоб спричинити токсичний ефект після випадкового прийому внутрішньо. У разі передозування при місцевому застосуванні ймовірне посилення симптомів побічної дії.

Лікування. Слід припинити застосування препарату. Терапія симптоматична: при застосуванні препарату в око (очі) – промити великою кількістю води. При випадковому прийомі внутрішньо, якщо це необхідно, пацієнта слід обстежити та вжити підтримуючих заходів.

Побічні реакції

Прояви побічної дії спостерігаються приблизно у 10 % пацієнтів, які застосовували препарат. Ці реакції зазвичай слабкого або помірного ступеня тяжкості, мають тимчасовий характер і найчастіше обмежуються ділянкою ока.

Офтальмологічні розлади

Печіння в очах, розлади зору, поява тяжів слизу, тимчасове погіршення гостроти зору, подразнення очей, набряк, тимчасові епітеліальні ускладнення, епітеліальні розлади рогівки, матування повік, хемоз, кон’юнктивіт, папілярна реакція кон’юнктиви, набряк повік, дискомфорт в очах, свербіж очей та/або повік, біль в очах, кон’юнктивальна ін’єкція, кон’юнктивальні фолікули, сухість ока, еритема повік та фотофобія, блефарит, кератит, точковий кератит, ерозія рогівки, розлади акомодації, відчуття стороннього тіла у оці, забарвлення кон’юнктиви, гіперемія кон’юнктиви, епісклеріти, посилення сльозотечі.

Утворення осаду на рогівці у клінічних дослідженнях не спостерігалося.

Не офтальмологічні розлади

Алергічні реакції (висипання на шкірі, кропив’янка, утруднення дихання, відчуття стискання у грудях, набряк ротової порожнини, обличчя, губ, язика), анафілактична реакція; головний біль, запаморочення, риніт, фарингіт, діарея, нудота, дисгевзія, контактний дерматит, зниження чутливості ротової

порожнини, набряк гортані.

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

Термін придатності

2 роки.

Термін придатності після розкриття флакона – 1 місяць.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 5 мл у флаконі-крапельниці з кришкою-скарифікатором, по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

СЕНТІСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Віллідж Кхера Ніхла, Техсіл Налагарх, Дістт. Солан, Хімачал Прадеш, 174 101, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.