

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**СИГНИЦЕФ**  
**(SIGNICEF)**

**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.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин.

Код АТС S01A X19.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

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

**Протипоказання.**

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

**Спосіб застосування та дози.** Застосовують дітям віком від 1 року та дорослим.

Протягом перших 2 діб від початку захворювання закачують 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 тому ж дозуванні, 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 хв 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 він не повинен контактувати з повіками або ділянкою навколо ока.

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

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

Побічні реакції, пов'язані з місцевим застосуванням, за частотою проявів поділяються на дуже часті (понад 10 %), часті (1 - 10 %), нечасті (0,1 - 1 %), поодинокі (0,01 - 0,1 %), рідкісні (менше 0,01 %).

**Офтальмологічні розлади, пов'язані з місцем застосування.**

часті: печіння в очах, поява тяжів слизу, погіршення гостроти зору;

нечасті: матування повік, хемоз, папілярна реакція кон'юнктиви, набряк повік, дискомфорт в очах, свербіж в очах, біль в очах, кон'юнктивальна інфекція, кон'юнктивальні фолікули, сухість ока, еритема повік та фотофобія.

Утворення осаду на рогівці у клінічних дослідженнях не спостерігалось.

**З боку імунної системи.**

поодинокі: алергічні реакції, у тому числі висипання на шкірі;

Рідкісні: анафілактична реакція.

*З боку нервової системи:*

нечасті: головний біль.

*З боку дихальної системи, торакальні та медіастинальні порушення.*

поодинокі: риніт;

рідкісні (не можна оцінити на підставі наявних даних): набряк гортані.

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

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

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

***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Не застосовують під час вагітності та у період годування груддю.

***Діти.*** Препарат не застосовують дітям віком до 1 року.

### ***Особливості застосування.***

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

Як і інші фторхінолони, левофлоксацин асоціюється з підвищеною небезпекою 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 для інших антимікробних засобів, тривале застосування препарату може спричинити утворення резистентної мікрофлори, у тому числі грибків, що вимагає зміни тактики лікування. За клінічними показаннями хворого необхідно обстежити за допомогою збільшувальних приладів, наприклад світлового щілинного біомікроскопа, та, при потребі, - з фарбуванням флуоресцеїном.

***Застосування пацієнтам літнього віку.*** Немає необхідності коригувати дозу для пацієнтів літнього віку.

***Контактні лінзи.*** Оскільки препарат містить як консервант бензалконію хлорид, це може спричинити подразнення, знебарвлення м'яких контактних лінз. Тому перед застосуванням пацієнт повинен зняти контактні лінзи та зачекати 15 хв після інстиляції препарату, перш ніж знову використовувати контактні лінзи.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** При застосуванні препарату можливі короточасні розлади зору (втрата чіткості зображення, затуманення), тому керування автомобілем та робота з механізмами можлива тільки після відновлення чіткості зору.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Не проводилося спеціальних досліджень щодо взаємодії препарату з іншими ліками.

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.

### **Фармакологічні властивості.**

## Фармакодинаміка.

Сигніцеф – синтетичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії, фторхінолон III покоління,

S-енантіомер офлоксацину. Інгібує бактеріальні ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації ДНК-топоізомера 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

<b>Категорія I: поширені чутливі види</b>	
<b>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Viridans group streptococci</i>	
<b>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</b>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Ізоляти з громадських місць)
<b>Інші мікроорганізми</b>	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(При лікуванні хворих на хламідійний кон'юнктивіт слід одночасно проводити системне протимікробне лікування)
<b>Категорія II: види, які можуть створювати проблеми через набуту резистентність</b>	
<b>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<b>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</b>	
<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 багатоцентро-во-го дослідження зі спостереження (офтальмологічне дослідження) поширеності резистентності в ізолятах бактерій, взяті 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 були досягнуті вищі максимальні концентрації, ніж визначені у плазмі крові. Проте невідомо, чи може кінетика препарату після місцевого застосування в око змінити антибактеріальну дію левофлоксацину і яким чином.

### Перехресна резистентність

Можливе виникнення перехресної резистентності між флуорохінолонами. Одиначна мутація не викликає 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 до субстратів, бути спрямовані проти кількох класів антибактеріальних засобів і призвести до виникнення множинної резистентності.

Мінімально пригнічувальна концентрація, для диференціації чутливої мікрофлори та з проміжною чутливістю від резистентної:

*Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus A,B,C,G*: чутливі  $\leq 1$  мг/л, резистентні  $> 2$  мг/л;

*Streptococcus pneumoniae*: чутливі  $\leq 2$  мг/л, резистентні  $> 2$  мг/л;

*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* чутливі  $\leq 1$  мг/л, резистентні  $> 1$  мг/л.

Решта патогенних мікроорганізмів: чутливі  $\leq 1$  мг/л, резистентні  $> 2$  мг/л.

### Фармакокінетика.

Після застосування левофлоксацину 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 концентрації становили 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 від 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

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора рідина світло-жовтого відтінку.

**Термін придатності.** 2 роки.

Термін придатності після розкриття флакона – 1 місяць.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С у захищеному від світла місці.

Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія / SENTISS PHARMA PVT. LTD., India

### **Місцезнаходження.**

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

Village Khera Nihla, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 174 101, India.

### **Заявник.**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія / SENTISS PHARMA PVT. LTD., India

### **Місцезнаходження.**

212/Д-1, Аширвад Комерціал Комплекс, Грін Парк, Нью Делі, 110016, Індія/

212/D-1, Ashirwad Commercial Complex, Green Park, New Delhi, 110016, India.