

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

- ▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Безиванс, 0,6 %, капли глазные

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: безифлоксацин гидрохлорид.

В 1 мл содержится 6,63 мг безифлоксацин гидрохлорида, что эквивалентно 6,06 мг безифлоксацин (0,6 %).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Капли глазные.

Непрозрачная жидкость от беловатого до слегка желтого цвета.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Безиванс показан к применению у взрослых и детей старше 1 года для лечения бактериального конъюнктивита, вызванного чувствительными к безифлоксацину микроорганизмами.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

По 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 3 раза в сутки с интервалом не менее 4 часов и не более 12 часов, в течение 7 дней.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция режима дозирования не требуется.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Коррекция режима дозирования не требуется.

### *Пациенты с нарушением функции печени*

Коррекция режима дозирования не требуется.

### Дети

Режим дозирования для детей от 1 года до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Безиванс у детей в возрасте до 1 года на данный момент не установлены.

### Способ применения

Препарат предназначен для местного применения в офтальмологии в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Перед каждым применением флакон перевернуть, не снимая крышки с насадки-капельницы, встряхнуть, снять крышку и закапать в пораженный глаз.

Препарат стерилен в невскрытом флаконе. Не следует прикасаться кончиком насадки-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения насадки-капельницы и содержимого флакона.

Сразу после использования закрыть насадку-капельницу прилагающейся крышкой.

### **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к безифлоксацину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### Рост резистентных микроорганизмов при длительном применении

Как и в случае с другими антибактериальными препаратами, длительное применение препарата Безиванс может привести к избыточному росту нечувствительных к нему микроорганизмов, включая грибы. При возникновении вторичной инфекции следует прекратить применение препарата и начать проведение альтернативной терапии. Для уточнения диагноза проводят обследование глаз пациента с применением увеличительной оптики, например, биомикроскопии (исследование с помощью щелевой лампы) и, в случае необходимости, окрашивание роговицы и конъюнктивы раствором флуоресцеина.

#### Ношение контактных линз

Пациентам не следует носить контактные линзы при наличии симптомов бактериального конъюнктивита и во время терапии препаратом Безиванс.

#### Безиванс содержит бензалкония хлорид

Бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз. Пациентам следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Может изменять цвет мягких контактных линз.

При длительном или частом применении препарата возможно развитие точечной/язвенной токсической кератопатии у пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза, что требует тщательного контроля за состоянием роговицы в период лечения препаратом.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Исследования взаимодействия не проводились.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Данные о применении безифлоксацина гидрохлорида у беременных женщин отсутствуют или ограничены, однако системная экспозиция при местном офтальмологическом применении невысока (см. раздел 5.2).

Доклинические исследования репродуктивной токсичности не выявили прямых или опосредованных негативных эффектов у животных при пероральном введении безифлоксацина гидрохлорида (см. раздел 5.3).

В отсутствие данных контролируемых клинических исследований безопасности безифлоксацина гидрохлорида при беременности назначать препарат беременным женщинам следует лишь при условии, что ожидаемая польза терапии для женщины превосходит потенциальный риск для плода.

##### Лактация

Сведения о проникновении безифлоксацина гидрохлорида или его метаболитов после применения в виде глазных капель в грудное молоко человека, влиянии на детей на грудном вскармливании и секрецию молока отсутствуют. Тем не менее, безифлоксацина гидрохлорид при местном офтальмологическом применении попадает в системный кровоток в незначительных количествах, следовательно, не исключено и его проникновение в грудное молоко (см. раздел 5.2).

Принимая решение о назначении препарата Безиванс кормящей женщине и предоставлении рекомендаций по прекращению грудного вскармливания, необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка, пользу терапии для женщины, а также потенциальные риски для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

##### Фертильность

Данные о влиянии безифлоксацина гидрохлорида на фертильность человека отсутствуют.

В исследованиях на животных обнаружено, что пероральное введение безифлоксацина гидрохлорида самцам и самкам крыс не оказало негативного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось.

При появлении у пациента временных нарушений зрения рекомендуется воздержаться от управления транспортным средством и работы с механизмами до тех пор, пока зрительная функция не восстановится в достаточной степени.

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении препарата Безиванс, о которой сообщали 2% пациентов в клинических исследованиях, была конъюнктивальная инъекция.

##### Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, выявлены в клинических исследованиях у лиц от 1 года до 98 лет (см. раздел 5.1) с клиническими признаками и симптомами бактериального конъюнктивита, получавших глазные капли безифлоксацина, и перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости, степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Некоторые из этих реакций могли быть проявлением основного заболевания глаза.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны органа зрения	часто	конъюнктивальная инъекция, затуманивание зрения, боль в глазах, раздражение глаз, зуд глаз
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль

##### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

#### 4.9. Передозировка

О случаях передозировки препарата Безиванс не сообщалось.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамические свойства

##### Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний глаз. Противомикробные препараты. Фторхинолоны.

Код АТХ

S01AE08

Механизм действия

Безифлоксацин является 8-хлорфторхинолоном с N-1 циклопропильной группой. Соединение обладает активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий благодаря ингибированию бактериальных ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. ДНК-гираза является важным ферментом, необходимым для репликации, транскрипции и репарации бактериальной ДНК. Топоизомераза IV — фермент, необходимый для разделения хромосомной ДНК во время деления бактериальной клетки. Безифлоксацин обладает бактерицидным действием при минимальной бактерицидной концентрации (МБК), обычно в пределах одного разведения минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

Механизм действия фторхинолонов, включая безифлоксацин, отличается от аминогликозидных, макролидных и  $\beta$ -лактамных антибиотиков. В связи с этим спектр активности этих антибиотиков также различен, и безифлоксацин может быть эффективен в отношении возбудителей, устойчивых к указанным группам антибиотиков, и наоборот. Исследования *in vitro* продемонстрировали перекрестную резистентность к безифлоксацину и некоторым фторхинолонам.

Резистентность к безифлоксацину в условиях *in vitro* развивается через многократные мутации и встречается с общей частотой  $< 3,3 \times 10^{-10}$  для *Staphylococcus aureus* и  $< 7 \times 10^{-10}$  для *Streptococcus pneumoniae*.

Безифлоксацин проявляет активность в отношении большинства штаммов следующих бактерий как *in vitro*, так и при инфекционных заболеваниях конъюнктивы, по поводу которых проводилось лечение в клинических исследованиях:

*Aerococcus viridans*\*

*Коринебактерии CDC группы G*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*\*

*Corynebacterium striatum*\*

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Moraxella lacunata*\*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus hominis*\*

*Staphylococcus lugdunensis*\*

*Staphylococcus warneri*\*

*Группа Streptococcus mitis*

*Streptococcus oralis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus salivarius*\*

\*Эффективность в отношении этого микроорганизма была изучена менее чем в 10 случаях инфекционного заболевания.

#### Клиническая эффективность и безопасность

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом клиническом исследовании, в котором пациенты в возрасте 1–98 лет получали препарат 3 раза в сутки в течение 5 дней, препарат Безиванс показал преимущество перед плацебо при бактериальном конъюнктивите. Разрешение клинических симптомов было достигнуто у 45% (90/198) пациентов в группе препарата Безиванс по сравнению с 33% (63/191) – в группе плацебо (различие 12%; 95% ДИ: 3–22%). Результаты микробиологических исследований показали статистически значимую частоту эрадикации возбудителей заболеваний: 91% (181/198) – в группе препарата Безиванс по сравнению с 60% (114/191) – в группе плацебо (различие 31%; 95% ДИ: 23–40%). Микробиологическая эрадикация не всегда коррелирует с клиническим исходом в исследованиях противомикробных препаратов.

#### *Дети*

Безопасность и эффективность препарата Безиванс у детей в возрасте до 1 года не установлены. Эффективность препарата Безиванс при бактериальном конъюнктивите у детей старше 1 года была продемонстрирована в контролируемых клинических исследованиях (см. подраздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

Доказательства того, что офтальмологическое применение хинолонов оказывает какое-либо влияние на опорные суставы, отсутствуют. Однако было показано, что системное применение некоторых препаратов данной группы вызывает артропатию у неполовозрелых животных.

#### *Лица пожилого возраста*

Различия в профиле безопасности и эффективности применения лекарственного препарата Безиванс у лиц пожилого и более молодого возраста, в целом, отсутствовали.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

Концентрацию безифлоксацина в плазме крови определяли у взрослых пациентов с подозрением на бактериальный конъюнктивит в исследовании с применением 16 доз препарата в режиме дозирования по 1 капле в оба глаза 3 раза в сутки. После закапывания первой и последней дозы  $C_{max}$  безифлоксацина в плазме крови у всех пациентов составила

менее 1,3 нг/мл. Среднее значение  $C_{\max}$  безифлоксацина составило 0,37 нг/мл в первый день и 0,43 нг/мл на шестой день. Период полувыведения  $T_{1/2}$  безифлоксацина после многократного применения в среднем составил 7 часов.

### 5.3. Данные доклинической безопасности

#### Эмбриотоксическое и тератогенное действие

##### *Краткий обзор рисков*

Пероральное введение безифлоксацина беременным крысам в период органогенеза, в пренатальный и постнатальный периоды не приводило к неблагоприятному воздействию на эмбрион или потомство при клинически значимых показателях системного воздействия.

##### *Данные доклинических исследований*

В исследовании эмбриофетального развития у крыс пероральное введение безифлоксацина в дозах до 1000 мг/кг/сут в период органогенеза не привело к висцеральным или скелетным порокам развития плода, хотя оказывало токсическое действие на организм матери (в виде снижения прибавки массы тела и потребления пищи) и приводило к материнской смертности. Наблюдалось увеличение постимплантационных потерь, а у плода — снижение массы тела и замедление оссификации. Среднее значение  $C_{\max}$  у самок крыс составило 20 мкг/мл, что примерно в 46 500 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения максимальной рекомендуемой дозы для офтальмологического применения (RHOD). Максимальная доза, не оказывающая видимого нежелательного эффекта (NOAEL) в отношении эмбриотоксического и фетотоксического действия в данном исследовании составила 100 мг/кг/сут ( $C_{\max}$  составила 5 мкг/мл, что приблизительно в 11 600 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения RHOD).

В исследовании пренатального и постнатального развития у крыс NOAEL в отношении токсического влияния на плод/новорожденного и организм матери составила 100 мг/кг/сут. В группе применения дозы 1000 мг/кг/сут крысята весили значительно меньше, чем в группе контроля, выживаемость новорожденных также была ниже. У крысят наблюдалась задержка основных этапов развития и полового созревания. Стоит отметить, что у выживших крысят в группе применения этой дозы и достигших зрелости отклонения в поведении, в т. ч. активности, обучении и памяти отсутствовали, а их репродуктивная способность оставалась нормальной.

#### Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

Долгосрочные исследования на животных с целью определения канцерогенного потенциала безифлоксацина не проводились.

Мутагенная активность безифлоксацина в условиях *in vitro* в тесте Эймса (до 3,33 мкг/чашка) в колониях штаммов *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 и *Escherichia coli* WP2uvrA отсутствовала. Однако препарат оказывал мутагенное действие на штамм *S. typhimurium* TA102 и *E. coli* WP2 (pKM101). Рост колоний указанных штаммов наблюдали и при использовании других хинолонов, вероятно, он был связан с ингибированием топоизомеразы.

Безифлоксацин вызывал хромосомные aberrации в клетках яичника китайского хомячка (ЯКХ; англ. CHO) в условиях *in vitro* и оказывал мутагенное действие в микроядерном тесте

на мышах *in vivo* при пероральном введении доз  $\geq 1500$  мг/кг. Безифлоксацин не вызывал избыточного синтеза ДНК в культивированных гепатоцитах крыс, которым перорально вводили исследуемое вещество в дозе до 2000 мг/кг. В исследовании фертильности и раннего эмбрионального развития у крыс безифлоксацин не нарушал фертильность самцов и самок крыс при пероральном введении доз до 500 мг/кг/сут. Концентрация препарата после введения этой дозы приблизительно в 26 500 раз выше средней концентрации в плазме крови человека после применения RHOD.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид  
Поликарбофил  
Маннитол  
Полоксамер 407  
Натрия хлорид  
Динатрия эдетат  
Натрия гидроксид  
Вода для инъекций

### 6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон: 24 месяца.

Срок годности после первого вскрытия флакона — 28 дней.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре 15–25 °С в защищенном от света месте.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности, снабженный насадкой-капельницей из линейного полиэтилена низкой плотности и крышкой из полипропилена. Защита от вскрытия обеспечивается термоусадочной лентой вокруг крышки и горловины флакона. Флакон с наклеенной этикеткой вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных при применении лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ООО «Бауш Хелс», Россия, 115093, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Даниловский, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н.

### **Производитель:**

Бауш энд Ломб Инкорпорейтед, 8500 Хидден Ривер Паркуэй Тампа, Флорида 33637, Соединенные Штаты Америки.

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Бауш Хелс»

Адрес: 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н

Тел./факс: +7 (495) 510-28-79

Электронная почта: [Pharmacovigilance.Russia@bausch.com](mailto:Pharmacovigilance.Russia@bausch.com)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(005333)-(РГ-RU)

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 27.04.2024

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Безиванс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.