

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Офтакуикс 5 mg/ml очни капки
Oftraquix 5 mg/ml eye drops

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	1663 / 07 03 08
Одобрено:	131 26.01.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от очните капки, разтвор съдържа 5.12 mg Levofloxacin hemihydrate, еквивалент на Levofloxacin 5mg.

За помощни съставки, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Очни капки, разтвор.

Бистър, светложълт до светло зеленикаво-жълт разтвор, практически без видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични показания

Офтакуикс 5 mg/ml очни капки е предназначен за локално лечение на бактериални външни очни инфекции при пациенти на възраст ≥ 1 година, причинени от микроорганизми, чувствителни към левофлоксацин (виж също параграфи 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземат под внимание официалните упътвания за правилното използване на антибактериални вещества.

4.2 Приложение и дозировка

Приложение

При всички пациенти през първите два дни да се поставят по една до две капки в засегнатото око (очи) на всеки два часа, до 8 пъти дневно, когато са будни. След това, от 3-ия до 5-ия ден - по четири пъти дневно. Ако едновременно се използват други очни препарати за локално приложение, се изисква интервал от поне 15 минути между две накапвания.

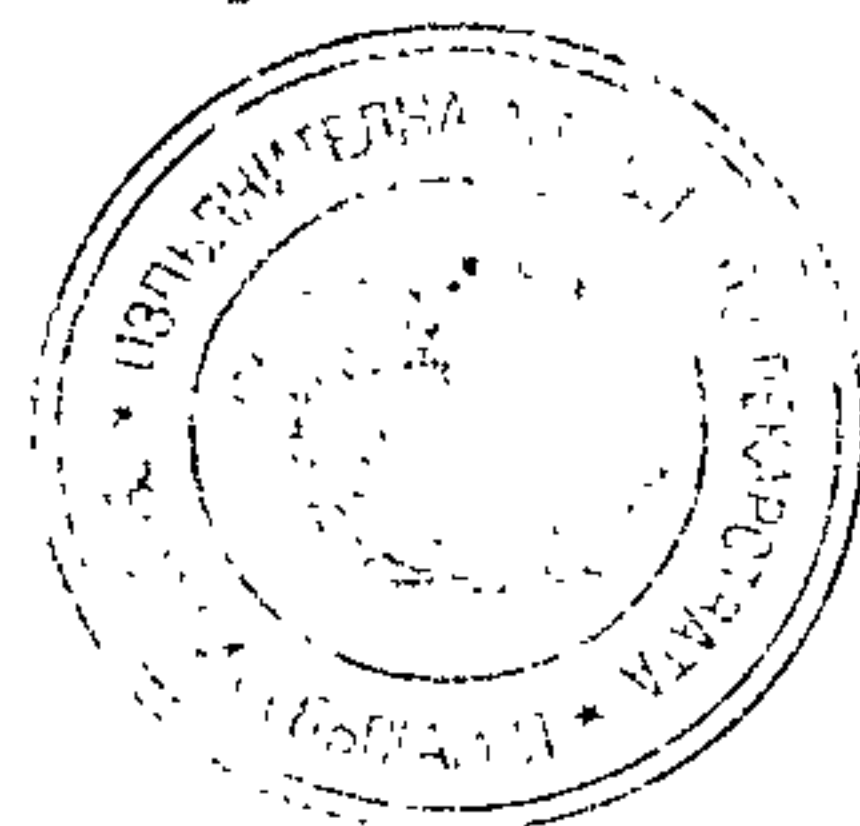
За да се предотврати замърсяването на гутатора и разтвора, върхът на гутатора не трябва да влиза в допир с клепачите или околните повърхности.

Продължителността на лечение зависи от тежестта на заболяването, от клиничния и бактериологичен ход на инфекцията. Обичайният срок на лечение е 5 дни

Безопасността и ефикасността на препарата при лечение на язва на роговицата и офталмия неонатум не са установени.

Прилагане при пациенти в напреднала възраст
Не се изисква корекция на дозата.

Начин на употреба



За очно приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активната субстанция левофлоксацин, към други хинолони или към някои от помощните съставки, например бензалкониев хлорид.
(виж също параграф 6.1)

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Офтакуикс 5 mg/ml очни капки не трябва да се инжектират субконюнктивално. Разтворът не бива да се въвежда директно в предната очна камера.

Системните флуорохинолони понякога предизвикват реакции на свръхчувствителност дори при еднократна доза. Ако се появи алергична реакция към левофлоксацин - спрете медикамента.

Както и при други антибиотици, продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми, включително гъбички. Ако се получи влошаване на инфекцията, или ако не се забелязва клинично подобрене в разумни срокове на лечение, преустановете използването и назначете алтернативна терапия. Когато клиничната преценка налага това, пациентът трябва да се изследва с помощта на увеличение, като биомикроскоп, и където е уместно с флуоросцентно оцветяване.

Пациентите с външни бактериални очни инфекции не трябва да носят контактни лещи. Офтакуикс 5 mg/ml очни капки съдържа бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене на окото.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Специални проучвания за лекарствените взаимодействия на Офтакуикс™ 5 mg/ml очни капки не са провеждани. Тъй като максималните плазмени концентрации на левофлоксацина след очно приложение са поне 1000 пъти по-ниски в сравнение с тези, установени след стандартното перорално приложение, малко вероятно е взаимодействията, споменати при системно приложение, да имат клинична изява, когато се използва Офтакуикс™ 5 mg/ml очни капки.

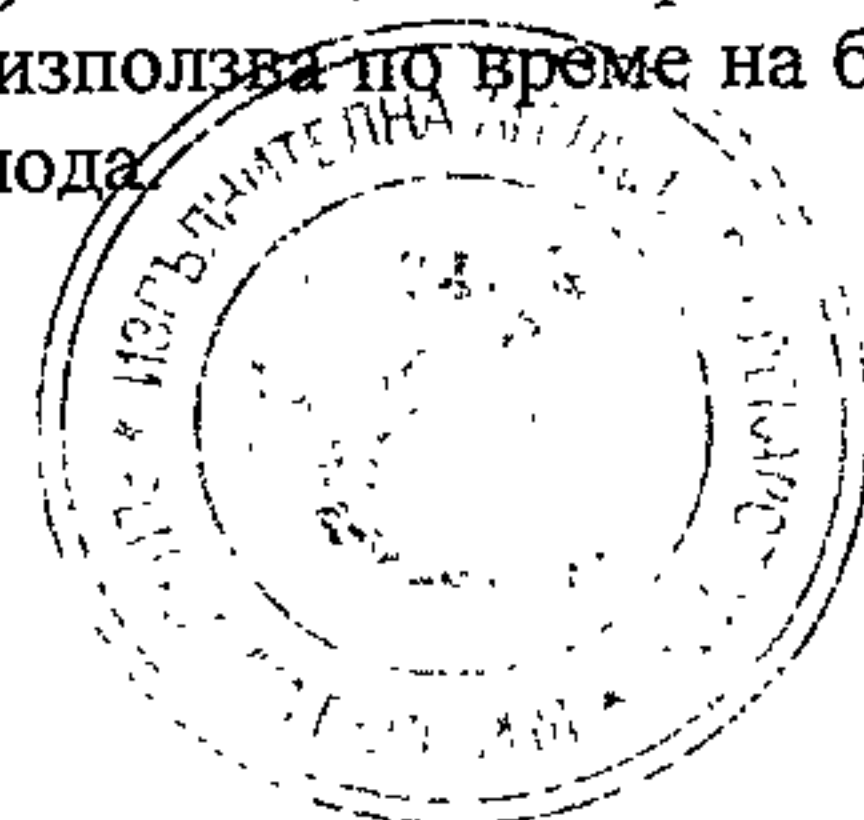
Ако едновременно се използват други очни препарати за локално приложение, се изисква интервал от поне 15 минути между две накапвания.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Няма достоверни данни за използването на левофлоксацин при бременни жени. Недостатъчни са изследванията при животни по отношение на бременност, ембрионално/фетално развитие, акта на раждане и развитие на новороденото (виж раздел 5.3). Потенциалния риск при хората не е установен. Офтакуикс 5 mg/ml очни капки трябва да се използва по време на бременност само ако очакваната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене:



Левифлоксацин се излъчва в кърмата. В терапевтичните дози на Офтакуикс не се очакват странични действия върху кърмачето. Офтакуикс 5 mg/ml очни капки трябва да се използва по време на кърмене само ако очакваната полза оправдава потенциалния риск за кърмачето.

4.7 Повлияване на възможностите за шофиране и работа с машини

Ако има преходно повлияване на зрението, пациентът трябва да бъде посъветван да изчака до избистряне на зрението преди да шофира или работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При приблизително 10% от пациентите могат да се очакват странични реакции. Реакциите се преценяват обикновено като леки или умерени, преходни са и се ограничават най-вече в окото.

Тъй като препаратът съдържа бензалкониев хлорид, контактна екзема и/или дразнене могат да се дължат или на активната съставка или на този консервант.

Следните нежелани действия, оценени като определено, вероятно или възможно свързани с лечението са докладвани по време на клиничните проучвания и последвалото използване на Офтакуикс 5 mg/ml очни капки:

Очи:

Чести (>1/100, <1/10):

Парене в окото, намалена зрителна острота и мукозна секреция.

Редки (>1/1,000, <1/100):

Слепване на клепачите, хемозис, конюнктивална папиларна реакция, оток на клепачите, очен дискомфорт, сърбеж в окото, болка в окото, инекция на конюнктивата, фоликули на конюнктивата, сухота в окото, еритем на клепача и фотофобия.

При клиничните проучвания не са наблюдавани преципитации по роговицата.

Имунна система:

Редки (>1/10,000, <1/1,000): Общи алергични реакции, вкл. кожен обрив

Много редки (< 1/10,000), вкл. единични съобщения за анафилаксия

Нервна система:

Редки (>1/1,000, <1/100): главоболие

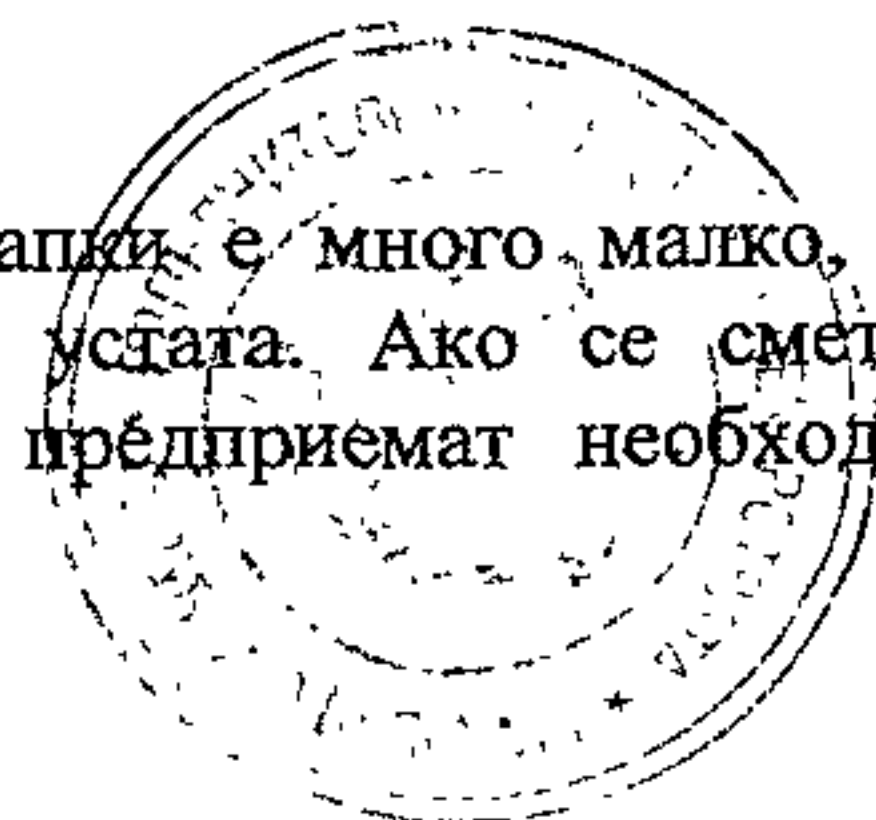
Дихателни, гръдни и медиастинални:

Редки (>1/1,000, <1/100): ринит

Много редки (< 1/10,000), вкл. единични съобщения за оток на ларинкса

4.9 Предозиране

Общото количество левофлоксацин в един флакон с очни капки е много малко, за да предизвика токсични реакции при погрешно приемане през устата. Ако се сметне за необходимо, пациентът може да се наблюдава клинично и да се предприемат необходимите



мерки. При локално свръхдозирание с Офтакуикс 5 mg/ml очни капки, очите могат да се изплакнат с чиста (чешмяна) вода на стайна температура.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични, антиинфекциозни, синтетичен антибактериален агент от флуорохинолоновия клас.

АТС код: S01AX19

Левофлоксацинът е L-изомер на рацемична лекарствена субстанция офлоксацин. Антибактериалната активност на офлоксацина се определя основно от L-изомера.

Начин на действие

Като флуорохинолонов антибактериален агент, левофлоксацинът инхибира бактериалната тип II топоизомераза - ДНК-гираза и топоизомераза IV. Левофлоксацина преимуществено атакува ДНК-гиразата при Грам-негативните бактерии и топоизомераза IV Грам-позитивните бактерии.

Механизми за резистентност

Бактериалната резистентност към левофлоксацин може да се развие предимно посредством два основни механизма – намаляване на интрабактериалната концентрация на медикамента или промяна на прицелните за медикамента ензими. Промените в прицелните места са резултат на мутации в хромозомните гени кодиращи ДНК гиразата (*gyrA* и *gyrB*) и топоизомераза IV (*parC* и *parE*; *grlA* и *grlB* при *Staphylococcus aureus*). Резистентност, дължаща се ниска интрабактериална концентрация на медикамента е следствие или на промяна в порините на външната мембрана (OmpF), водеща до намалено навлизане на флуорохинолона в Грам-негативните бактерии или на изпомпване. Резистентност чрез изпомпване е описана при пневмококи (PmrA), стафилококи (NorA), анаероби и Грам-негативни бактерии. Резистентност към хинолоните чрез плазмиди (определяна от *gnr*- гена) е описана при *Klebsiella pneumoniae* и при *E.coli*.

Кръстосана резистентност

Може да се появи кръстосана резистентност между флуорохинолони. Единичните мутации могат и да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към всички медикаменти от клас флуорохинолони. Промяна в порините на външната мембрана и изпомпващите системи могат да имат широк субстрат, засягащ няколко класа антибактериални агенти и да доведат до мултирезистентност.

Пределни нива

MIC пределни нива, разделящи чувствителни от умерено чувствителни микроорганизми и умерено чувствителни от резистентни микроорганизми според EUCAST (Европейски Комитет за Изследване на Антибактериалната Чувствителност) са следните:

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A,B,C,G:

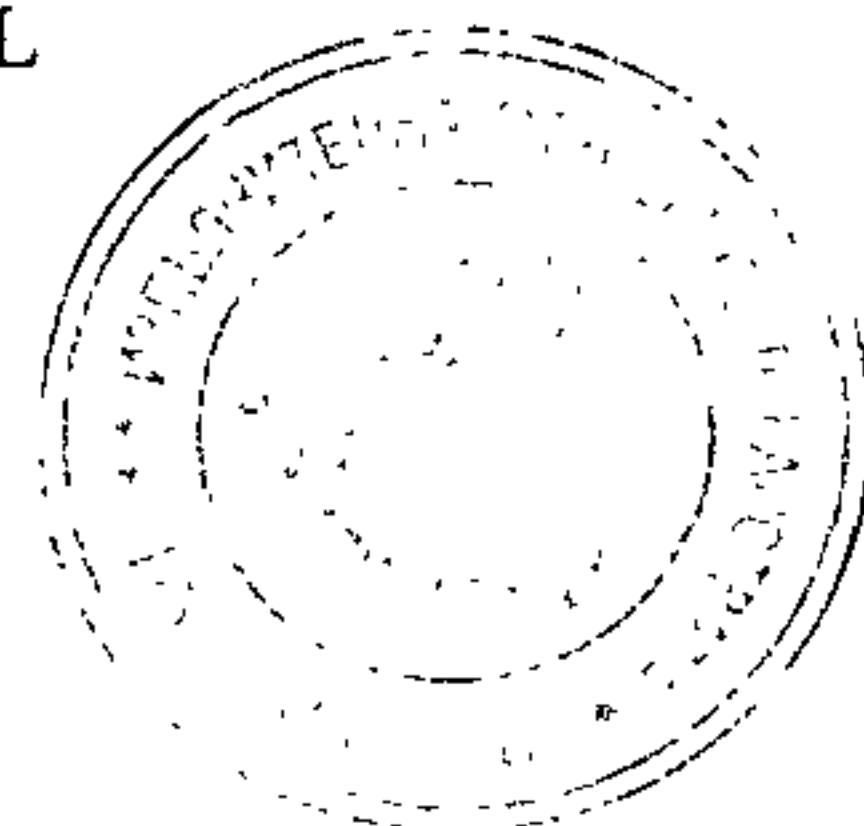
Чувствителни $\leq 1\text{mg/L}$, резистентни $> 2\text{mg/L}$

Streptococcus pneumoniae: Чувствителни $\leq 2\text{mg/L}$, резистентни $> 2\text{mg/L}$

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: Чувствителни $\leq 1\text{mg/L}$, резистентни $> 1\text{mg/L}$

Всички други патогени: Чувствителни $\leq 1\text{mg/L}$, резистентни $\geq 2\text{mg/L}$

Антибактериален спектър



Честотата на придобитата резистентност на определени видове може да варира в зависимост от географското местоположение и във времето, затова е желателно да има местна информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. Ето защо представената информация дава само приблизително напътствие за вероятностите микроорганизмите да са чувствителни към левофлоксацин или не. Когато местната честота на резистентност е такава, че ползата от медикамента при поне няколко типа инфекции е под съмнение, трябва да се потърси мнението на експерт. Само онези бактериални видове, които обикновено причиняват външни очни инфекции като конюнктивити са представени в следващата таблица.

Антибактериален спектър – група чувствителност и характеристика на резистентността според EUCAST

Група I: Обикновено чувствителни щамове	
Аеробни Gram-позитивни микроорганизми	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Viridans group streptococci	
Аеробни Gram-негативни микроорганизми	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(извънболнични щамове)
Други микроорганизми	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(лечението на пациенти с хламидиален конюнктивит изисква съпътстващо системно антимикуробно лечение)
Група II: Щамове, при които придобитата резистентност може да бъде проблем	
Аеробни Gram-позитивни микроорганизми	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Аеробни Gram-негативни микроорганизми	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Болнични щамове)

* MSSA = methicillin-чувствителни щамове на *Staphylococcus aureus*

** MRSA = methicillin-резистентни щамове на *Staphylococcus aureus*

Данните за резистентност дадени в таблицата са на основа на резултатите от мултицентрово контролирано проучване (Офталмологично Проучване) върху честотата на резистентност сред бактериални щамове изолирани при пациенти с очни инфекции в Германия, юни-ноември 2004.

Микроорганизмите са определени като левофлоксацин-чувствителни на базата на тяхната чувствителност *in-vitro* и на плазмените концентрации, достигнати след системна терапия. При локална терапия се достигат по-високи пикови концентрации от тези, открити в плазмата. Не е известно, обаче, след локално приложение на медикамента върху окото, дали и как кинетиката може да промени антибактериалната активност на левофлоксацина.

5.2. Фармакокинетични свойства

След поставяне в окото, левофлоксацина се запазва добре в слъзния филм.



В проучване върху здрави доброволци, средните концентрации на левофлоксацин в слъзния филм, измерени четири и шест часа след локално поставяне, са били съответно 17.0 и 6.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Пет от шестима изследвани са имали концентрации от 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ или по-високи на четвъртия час след поставянето. Четири от шестима изследвани са задържали тази концентрация 6 часа след поставянето.

Концентрациите на левофлоксацин в плазмата на 15 здрави пълнолетни доброволци са измервани по различно време през 15 дневен курс на лечение с Офтакуикс 5 mg/ml очни капки, разтвор. Средната концентрация на левофлоксацин в плазмата 1 час след поставяне варира от 0.86 ng/mL на 1-ия ден до 2.05 ng/mL на 15-ия ден. Най-високата максимална концентрация на левофлоксацин от 2.25 ng/mL е измерена на 4-ия ден след 2 дни поставяне на всеки 2 часа при общо 8 дози на ден. Максималните концентрации на левофлоксацин са се увеличили от 0.94 ng/mL на 1-ия ден до 2.15 ng/mL на 15-ия ден, което е повече от 1000 пъти по-ниско от концентрациите, съобщени след стандартните приеми на левофлоксацин през устата.

За сега не са известни плазмените концентрации на левофлоксацина, които се постигат след поставяне в инфекирани очи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните въздействия са наблюдавани само при експозиции значително по-високи от максималните експозиции след поставянето на Офтакуикс 5 mg/ml очни капки, което има малка значимост за клиничното използване.

Както и другите флуорохинолони, левофлоксацинът има влияние върху хрущяла (набъбване и кухини) у плъхове и кучета след високи перорални дози.

Катарактогенен потенциал не може да се изключи поради липсата на специфични проучвания. Нарушения в зрението при животни не могат да се изключат със сигурност на базата на сегашните данни.

Репродуктивна токсичност:

Левофлоксацинът не е тератогенен у плъхове при високи перорални дози до 810 mg/kg/ден. Тъй като се знае, че левофлоксацина се абсорбира напълно, кинетиката му е линейна. Не е забелязана разлика във фармакокинетичните параметри при единична и множествена перорална доза. Системното експониране на плъхове на дози от 810 mg/kg/ден е приблизително 50 000 пъти по-голямо от това, което се постига при хора след дози от 2 капки Офтакуикс 5 mg/ml очни капки в двете очи. Не се наблюдава тератогенен ефект, когато зайци са получавали перорално до 50 mg/kg/ден или венозни дози до 25 mg/kg/ден.

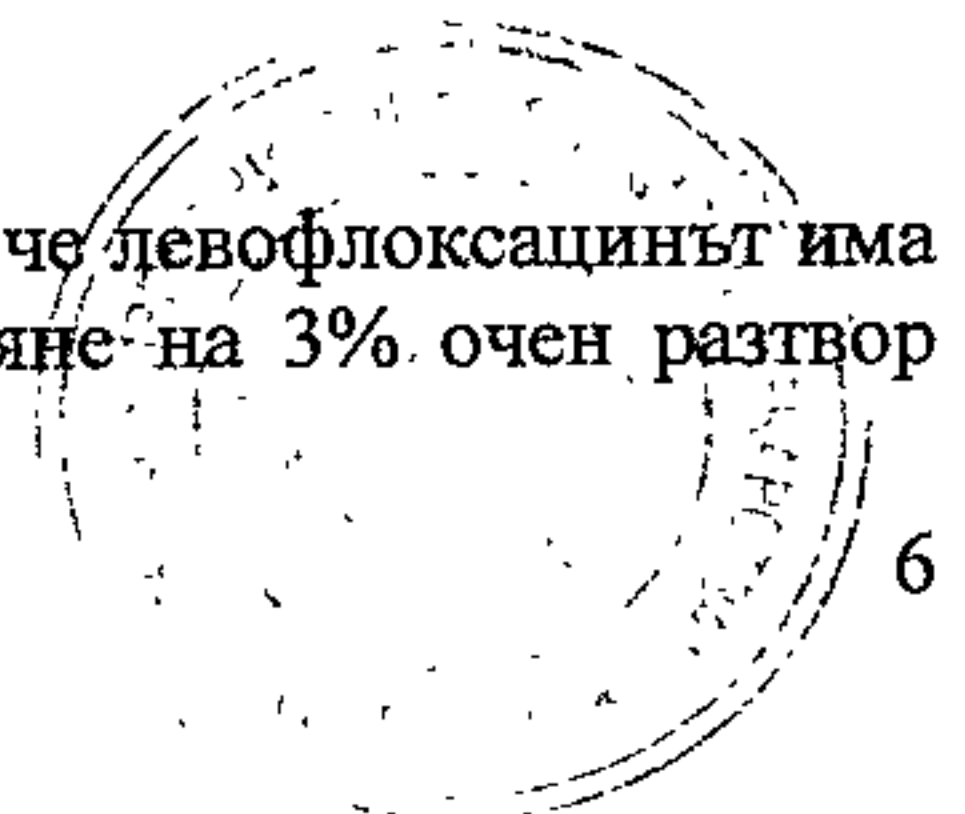
Левофлоксацинът не предизвиква нарушения във фертилността и размножаването у плъхове при перорални дози до 360 mg/kg/ден, които водят до плазмени концентрации приблизително 16 000 пъти по-високи от достигнатите след 8 очни дози при хората.

Генна токсичност:

Левофлоксацинът не предизвиква генни мутации в клетките на бактерии и бозайници, но предизвиква хромозомни аберации *in vitro* в белодробни клетки на китайски хамстер при 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ или повече, в отсъствието на метаболитно активиране. При опити *in vivo* не показва генотоксичен потенциал.

Фототоксичен потенциал:

Проучвания при мишки след перорално и венозно дозиране показват, че левофлоксацинът има фототоксична активност само при много високи дози. След поставяне на 3% очен разтвор



левофлоксацин върху избръсната кожа на морски свинчета, не са наблюдавани нито кожен фотосенсибилизиращ потенциал, нито кожен фототоксичен потенциал. Левофлоксацинът не показва генотоксичен потенциал във фотомутагенни опити и намалява развитието на тумори във фотокарциногенни опити.

Карциногенен потенциал:

В дългосрочно карциногенно проучване при плъхове, левофлоксацинът не показва карциногенен или туморогенен потенциал след ежедневен перорален прием на дози до 100 mg/kg/ден за 2 години.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Екципиенти

Benzalkonium chloride - разтвор

Sodium Chloride

Разреден разтвор на Sodium hydroxide или разреден Hydrochloric acid

Water for injections

6.2 Несъвместимост

При отсъствие на проучвания за съвместимост, този медикамент не трябва да се смесва с други медикаменти.

6.3 Срок на годност

3 години.

Срокът на годност на отворения флакон е 4 седмици.

6.4 Специални изисквания за съхранение

Няма специални изисквания за съхранение.

Съхранявайте флакона плътно затворен.

6.5 Лекарствена форма и опаковка

5 ml разтвор се доставя в 5 ml бял флакон от полиетилен ниска плътност (LDPE) с гутатор от LDPE и жълтокафява капачка на винт от полиетилен висока плътност (HDPE).

6.6 Инструкции за използване и употреба

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Santen Oy

Niittyhaankatu 20,

33720 Tampere

Finland

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР (А)

9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

01.10.2007г.

