

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Floxitrat Ofta, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5 mg moksyflokscyny (*Moxifloxacinum*) w postaci moksyflokscyny chlorowodoru.

Każda kropla do oczu zawiera 190 mikrogramów moksyflokscyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty, zielonkawożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnego bakteryjnego zapalenia spojówek wywołanego przez szczepy wrażliwe na moksyflokscynę (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym u osób w podeszłym wieku

Dawką jest jedna kropla do objętego chorobą oka (oczu) 3 razy na dobę.

Poprawa następuje zwykle w ciągu 5 dni, ale leczenie należy kontynuować przez dalsze 2-3 dni. Jeśli poprawa nie nastąpi w ciągu 5 dni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego, należy zweryfikować rozpoznanie i (lub) stosowane leczenie. Czas trwania leczenia zależy od nasilenia choroby oraz klinicznego i bakteriologicznego przebiegu zakażenia.

Dzieci i młodzież

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Stosowanie w zaburzeniach czynności wątroby i nerek

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Sposób stosowania

Podanie do oka.

W celu zapobiegania zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic oka (oczu) lub innych powierzchni.

W celu zapobiegania wchłanianiu kropli przez błonę śluzową nosa (zwłaszcza u noworodków i dzieci) zaleca się uciskanie palcami kanału nosowo-łzowego przez 2 do 3 minut po podaniu kropli.

Jeśli stosowany jest więcej niż jeden miejscowo działający lek okulistyczny, należy zachować co najmniej 5-minutową przerwę między podaniem kolejnych leków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo opisywano przypadki ciężkich i sporadycznie zakończonych zgonem reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych), czasami już po pierwszej dawce leku. Niektóre reakcje przebiegały z zapaścią sercowo-naczyniową, utratą przytomności, obrzękiem naczynioruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem.

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na moksyflokscynę, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyflokscynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego mogą wymagać natychmiastowego leczenia doraźnego. W uzasadnionych klinicznie przypadkach należy podać tlen i zapewnić prawidłową czynność układu oddechowego.

Długotrwałe stosowanie może spowodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, w tym grzybów. W razie wystąpienia nadkażenia należy przerwać stosowanie tego produktu leczniczego i zastosować inne leczenie.

Istnieje bardzo ograniczona liczba danych, które pozwoliłyby określić skuteczność i bezpieczeństwo stosowania moksyflokscyny w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków, dlatego nie jest ono zalecane.

Moksyflokscyny nie należy stosować w zapobieganiu lub leczeniu empirycznym rzeżączkowego zapalenia spojówek, w tym rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków, ze względu na rozpowszechnienie opornych na fluorochinolony szczepów *Neisseria gonorrhoeae*. Pacjenci z zakażeniami oka wywołanymi przez *Neisseria gonorrhoeae* powinni otrzymywać odpowiednie leczenie ogólne.

Ten produkt leczniczy nie jest zalecany w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* u pacjentów w wieku poniżej 2 lat, gdyż nie był badany u tych pacjentów. Pacjenci w wieku powyżej 2 lat z zakażeniami oka wywołanymi przez *Chlamydia trachomatis* powinni otrzymywać odpowiednie leczenie ogólne.

U noworodków z noworodkowym zapaleniem spojówek należy stosować leczenie odpowiednie do ich stanu, tzn. leczenie ogólne w zakażeniach wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacjentów należy pouczyć, aby nie używali soczewek kontaktowych, jeśli występują u nich przedmiotowe i podmiotowe objawy bakteryjnego zakażenia oczu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań interakcji moksyflokscyny w postaci kropli do oczu o mocy 5 mg/ml. Przy uwzględnieniu małego ogólnoustrojowego stężenia moksyflokscyny po miejscowym podawaniu

produktu leczniczego (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji z innymi lekami jest mało prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania moksyflokscyny w postaci kropli do oczu o mocy 5 mg/ml u kobiet w ciąży. Jednak nie przewiduje się wpływu na przebieg ciąży ze względu na nieznaczącą ekspozycję ogólnoustrojową na lek. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy moksyflokscyna przenika do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały, że podana doustnie moksyflokscyna przenika w niewielkich ilościach do mleka. Jednak nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego stosowanego w dawkach leczniczych na dziecko karmione piersią. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Czasowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą zakłócać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jeśli po zastosowaniu kropli pacjent stwierdzi nieostre widzenie, powinien odczekać z podjęciem wykonywania tych czynności do czasu ustąpienia objawów.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych z udziałem 1740 pacjentów moksyflokscynę w postaci kropli do oczu, roztworu, podawano do 8 razy na dobę, z czego 1452 pacjentom 3 razy na dobę. Całkowitą populację, u której oceniano bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego, stanowiło 877 pacjentów ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, 586 pacjentów z Japonii i 277 pacjentów z Indii. W żadnym z badań klinicznych nie odnotowano ciężkich okulistycznych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były podrażnienie i ból oka, występujące z ogólną częstością od 1 do 2%. U 97% pacjentów działania te były lekkie, a tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Częstość wymienionych niżej działań niepożądanych, uznanych za związane z leczeniem, określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy określającej częstość, działania niepożądane wymieniono według zmniejszającego się nasilenia.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku

Niezbyt często: bóle głowy, parestezje

Zaburzenia oka

Często: ból oka, podrażnienie oka, suchość oka, świąd oka, przekrwienie spojówek, przekrwienie oka
Niezbyt często: nieprawidłowości nabłonka rogówki, punkcikowate zapalenie rogówki, przebarwienia rogówki, krwawienia spojówkowe, zapalenie spojówek, obrzęk oka, odczucie dyskomfortu w oku, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, zaburzenia w obrębie powiek, rumień powiek, nieprawidłowe odczucie w oku

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: odczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, odczucie obecności ciała obcego (w gardle).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy

Działania niepożądane notowane w okresie po wprowadzeniu moksyflokscyny do obrotu, których nie obserwowano wcześniej w badaniach klinicznych produktu leczniczego, wymieniono niżej. Ich częstość jest nieznana i nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: kołatanie serca

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: wewnętrzne zapalenie oka, wrzodziejące zapalenie rogówki, nadżerki rogówki, otarcia rogówki, zwiększenie ciśnienia śródgałkowego, zmętnienie rogówki, nacieki na rogówce, złogi w rogówce, alergii oka, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, światłowstręt, zaburzenia w obrębie rogówki, zapalenie powiek, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, odczucie obecności ciała obcego w oczach

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: rumień, wysypka, świąd

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość

Dzieci i młodzież

Dane z badań klinicznych obejmujących pacjentów pediatrycznych, w tym noworodki (patrz punkt 5.1), wskazują, że rodzaj i nasilenie działań niepożądanych w tej grupie pacjentów i u dorosłych jest podobne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania moksyflokscyny w postaci kropli do oczu, roztworu. Ograniczona pojemność worka spojówkowego praktycznie wyklucza możliwość przedawkowania produktu leczniczego.

Całkowita zawartość moksyflokscyny w pojedynczym pojemniku jest zbyt mała, aby wywołać działania niepożądane po przypadkowym spożyciu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki okulistyczne stosowane w leczeniu zakażeń
Kod ATC: S01AX22

Mechanizm działania

Moksyflokscyna, fluorochinolon czwartej generacji, hamuje gyrazę DNA i topoizomerazę IV, enzymy konieczne do replikacji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Mechanizmy oporności

Oporność na fluorochinolony, w tym na moksyflokscynę, rozwija się na ogół drogą mutacji chromosomalnych w genach kodujących gyrazę DNA i topoizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych oporność na moksyflokscynę może być spowodowana mutacją w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang. *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang: *quinolone resistance*). Nie należy oczekiwać występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami ze względu na różnice w mechanizmie działania.

Stężenia graniczne

Minimalne stężenia graniczne (MIC) określone przez EUCAST (ang. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing) są następujące:

- | | |
|---|----------------|
| ▪ <i>Staphylococcus spp.</i> | W ≤0,5; O >1 |
| ▪ <i>Streptococcus</i> z grupy A, B, C, D | W ≤0,5; O >1 |
| ▪ <i>Streptococcus pneumoniae</i> | W ≤0,5; O >0,5 |
| ▪ <i>Haemophilus influenzae</i> | W ≤0,5; O >0,5 |
| ▪ <i>Moraxella catarrhalis</i> | W ≤0,5; O >0,5 |
| ▪ <i>Enterobacteriaceae</i> | W ≤0,5; O >1 |
| ▪ Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem bakterii | W ≤0,5; O >1 |

Wartości graniczne w warunkach *in vitro* pozwalają przewidzieć skuteczność kliniczną podawanej ogólnie moksyflokscyny. Te wartości graniczne mogą nie mieć zastosowania w przypadku miejscowego stosowania produktu leczniczego do oczu, gdyż w oku uzyskuje się większe stężenie leku, a występujące miejscowo warunki fizyczne i (lub) chemiczne mogą wpływać na aktywność produktu w miejscu podania.

Wrażliwość mikrobiologiczna

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

BAKTERIE ZWYKLE WRAŻLIWE
Tlenowe bakterie Gram-dodatnie
Gatunki <i>Corynebacterium</i> , w tym <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
Tlenowe bakterie Gram-ujemne
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i>
Bakterie beztlenowe
<i>Propionibacterium acnes</i>
Inne
<i>Chlamydia trachomatis</i>
BAKTERIE, WŚRÓD KTÓRYCH MOŻE WYSTĄPIĆ PROBLEM OPORNOŚCI NABYTEJ
Tlenowe bakterie Gram-dodatnie
<i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na metycylinę) <i>Staphylococcus</i> , gatunki koagulazoujemne (oporne na metycylinę)
Tlenowe bakterie Gram-ujemne
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Inne
Nie ma
BAKTERIE O OPORNOŚCI WRODZONEJ
Tlenowe bakterie Gram-ujemne
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Inne
Nie ma

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podawaniu miejscowym do oczu moksyflokscyna w postaci kropli do oczu, roztworu o mocy 5 mg/ml jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Stężenie moksyflokscyny w osoczu mierzono u 21 mężczyzn i kobiet, którzy otrzymywali produkt leczniczy do obu oczu 3 razy na dobę przez 4 dni. Średnie wartości C_{max} i AUC w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 2,7 ng/ml i 41,9 ng·h/ml. Takie wartości odpowiadały ekspozycji odpowiednio 1600 i 1200 razy mniejszej niż średnie wartości C_{max} i AUC notowane po podaniu doustnym moksyflokscyny w dawkach leczniczych 400 mg. Okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu określono na 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie obserwowane w badaniach nieklinicznych występowało wyłącznie przy ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję występującą u ludzi po podaniu do oka, co świadczy o jego znikomym znaczeniu dla stosowania klinicznego.

Podobnie jak inne chinolony, również moksyflokscyna była genotoksyczna w badaniach *in vitro* na bakteriach i komórkach ssaków. Ponieważ działania te można przypisać interakcji z gyrazą bakteryjną i (przy znacznie większych stężeniach) z topoizomerazą II komórek ssaków, można wyznaczyć wartość progową działania genotoksycznego moksyflokscyny. W badaniach *in vivo* nie dowiedziono genotoksyczności mimo stosowania dużych dawek moksyflokscyny. Dlatego dawki lecznicze u ludzi

zapewniają zachowanie wystarczającego marginesu bezpieczeństwa. Na modelu promocji inicjacji u szczurów nie obserwowano żadnych oznak działania rakotwórczego.

W przeciwieństwie do innych chinolonów, moksyflokscyna nie wykazywała właściwości fototoksycznych lub fotogenotoksycznych w obszernych badaniach *in vitro* i *in vivo*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas borowy
Sodu wodorotlenek
Kwas solny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5ml butelka z LDPE z dozownikiem z LDPE i z zamknięciem z PP zawierającym zabezpieczenie gwarancyjne.

Opakowanie bezpośrednie stanowi tzw. system DROP-TAINER

Wielkość opakowania: pudełko zawierające 1 butelkę.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**