

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2014-06-09

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Floxamic, 5 mg/mL, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 5,45 mg moksyfloksacyny chlorowodoru, co odpowiada 5 mg moksyfloksacyny. Każda kropla do oczu zawiera 190 mikrogramów moksyfloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, zielonkavo-żółty roztwór.

Osmolalność roztworu wynosi 290 mosmol/kg $\pm$ 5%, a pH mieści się w granicach 6,3 – 7,3.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnego, bakteryjnego zapalenia spojówek, wywołanego przez szczepy wrażliwe na moksyfloksacynę (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 pacjentów w podeszłym wieku

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu leczniczego do chorego oka (oczu) 3 razy na dobę.

Poprawa następuje zwykle w ciągu 5 dni, ale leczenie powinno być kontynuowane jeszcze przez kolejne 2 – 3 dni. Jeżeli nie zaobserwuje się poprawy w ciągu 5 dni od rozpoczęcia leczenia, należy ponownie rozważyć słuszność dokonanego rozpoznania i (lub) zastosowanego leczenia. Czas trwania leczenia zależy od nasilenia choroby oraz klinicznego i bakteriologicznego przebiegu zakażenia.

Dzieci i młodzież

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Droga podania

Podanie do oka

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy pamiętać o tym, by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni.

Aby zapobiec wchłanianiu kropli przez błonę śluzową nosa, szczególnie u noworodków i dzieci, zaleca się zamknięcie kanału nosowo-łzowego na czas 2 do 3 minut po podaniu kropli, poprzez uciśnięcie palcami.

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, pomiędzy podawaniem każdego z produktów należy zachować co najmniej 5 minut przerwy.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce leku. Niektóre z reakcji przebiegały z zapaścią sercowo - naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczynioruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem.

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na Floxamic, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Poważne, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyfloksacynę lub jakiegokolwiek inny składnik produktu, mogą wymagać podjęcia natychmiastowego leczenia doraźnego. W przypadkach uzasadnionych klinicznie należy podać tlen i zapewnić prawidłową czynność układu oddechowego.

Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w leczeniu zakażeń, długotrwałe stosowanie może spowodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy zaprzestać stosowania preparatu i wdrożyć odpowiednie leczenie alternatywne.

Dane pozwalające określić skuteczność i bezpieczeństwo moksyfloksacyny w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków są bardzo ograniczone. Dlatego, stosowanie tego produktu leczniczego do leczenia zapalenia spojówek u noworodków, nie jest zalecane.

Floxamic nie powinien być stosowany w profilaktyce lub leczeniu empirycznym gonokokowego zapalenia spojówek, w tym rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków, ze względu na występowanie szczepów *Neisseria gonorrhoeae* opornych na fluorochinolony. Pacjenci z zakażeniami oka wywołanymi przez *Neisseria gonorrhoeae* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

Stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane w leczeniu zakażeń *Chlamydia trachomatis* u pacjentów w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie był on badany u tych pacjentów. Pacjenci w wieku powyżej 2 lat z zakażeniami oka wywołanymi przez *Chlamydia trachomatis* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

Noworodki z noworodkowym zapaleniem spojówek powinny być leczone odpowiednio do ich stanu, tzn. leczenie ogólne w przypadkach wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych specyficznych badań interakcji z produktem Floxamic. Biorąc pod uwagę niskie ogólnoustrojowe stężenia moksyfloksacyny, uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu leczniczego (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji z innymi lekami nie wydaje się prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania leku Floxamic u kobiet w ciąży. Nie należy jednak spodziewać się żadnego niekorzystnego wpływu leku na przebieg ciąży z uwagi na znikomą ekspozycję ogólnoustrojową na moksyfloksacyne. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy u ludzi moksyfloksacyna wydzielana jest z mlekiem matki. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyfloksacyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże podczas stosowania leku Floxamic w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się żadnego wpływu na dziecko karmione piersią. Produkt leczniczy może być stosowany podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych obejmujących 1740 pacjentów, moksyfloksacyne podawano do 8 razy na dobę, z czego 1452 pacjentów otrzymywało ją 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 877 pacjentów ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, 586 pacjentów z Japonii i 277 pacjentów z Indii. W badaniach klinicznych nie opisano żadnych poważnych, okulistycznych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tym produktem leczniczym były podrażnienie oka i ból oka, występujące z ogólną częstością 1 do 2%. Działania te były łagodne u 97% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Poniżej omówiono działania niepożądane ocenione, jako związane z leczeniem i klasyfikowane według następującej konwencji: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) lub bardzo rzadkie ($< 1/10000$). W obrębie każdej grupy określającej częstość występowania, działania niepożądane wymieniono poczynając od działań najpoważniejszych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt częste: zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

Zaburzenia układu nerwowego

Częste: zaburzenia smaku.

Niezbyt częste: bóle głowy, parestezje.

Zaburzenia oka

Częste: ból oka, podrażnienie oka, suchość oka, świąd oka, przekrwienie spojówek, przekrwienie oka.

Niezbyt częste: nieprawidłowości nabłonka rogówki, punktikowate zapalenie rogówki, przebarwienie rogówki, krwawienie spojówkowe, zapalenie spojówek, obrzęk oka, uczucie dyskomfortu w oku, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, choroba powiek, rumień powiek, nieprawidłowe czucie w oku.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt częste: wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt częste: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy.

Działania niepożądane zidentyfikowane w trakcie doświadczeń postmarketingowych, nie obserwowane wcześniej w badaniach klinicznych produktu leczniczego, wymieniono poniżej. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana i nie może być oszacowana 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 wewnątrz oka, zmętnienie rogówki, nacieki na rogówce, złogi w rogówce, alergia oka, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, światłowstręt, choroba rogówki, zapalenie powiek, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie 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.

Populacja pediatryczna

Z danych uzyskanych w badaniach klinicznych obejmujących pacjentów pediatrycznych, w tym noworodki (patrz punkt 5.1) wynika, że rodzaj i nasilenie działań niepożądanych są podobne jak u dorosłych.

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 bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania leku Floxamic. Ograniczona pojemność worka spojówkowego praktycznie wyklucza możliwość przedawkowania produktu leczniczego.

Całkowita zawartość moksyflokscyny w jednej butelce 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, inne leki stosowane w leczeniu zakażeń, kod ATC: S01AX22

Mechanizm działania

Moksyfloksacyna jest fluorochinolonem czwartej generacji; hamuje gyrazę DNA i topoizomerazę IV, enzymy wymagane do replikacji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Mechanizmy oporności

Oporność na fluorochinolony, w tym moksyfloksacynę, rozwija się na ogół poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyfloksacynę może być zależna od mutacji w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang.: *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang.: *quinolone resistance*). Nie należy spodziewać się występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne

- Wartości graniczne minimalnych stężeń hamujących wyrażonych w mg/mL (MIC), określone przez Europejski Komitet ds. Badania Wrażliwości na Leki Przeciwbakteryjne (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* [EUCAST]), są następujące
- *Staphylococcus* species $S \leq 0,5, R > 1$
- *Streptococcus A,B,C,G* $S \leq 0,5, R > 1$
- *Streptococcus pneumoniae* $S \leq 0,5, R > 0,5$
- *Haemophilus influenzae* $S \leq 0,5, R > 0,5$
- *Moraxella catarrhalis* $S \leq 0,5, R > 0,5$
- Enterobacteriaceae $S \leq 0,5, R > 1$
- Wrażliwość nieprzypisana do określonego rodzaju $S \leq 0,5, R > 1$

Wartości graniczne wyznaczone w warunkach *in vitro* pozwalają przewidzieć skuteczność kliniczną moksyfloksacyny podawanej ogólnoustrojowo. Te wartości graniczne mogą nie odnosić się do miejscowego stosowania produktu leczniczego do oczu, ponieważ w oku uzyskuje się większe stężenia leku, a występujące miejscowo warunki fizyczne i chemiczne mogą wpływać na aktywność produktu w miejscu podania.

Wrażliwość

Częstość występowania nabytej oporności może wykazywać zróżnicowanie zależnie od położenia geograficznego, czasu selekcji wybranych szczepów oraz tego, czy dostępne i analizowane są lokalne informacje na temat występowania oporności, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. Gdy lokalnie obserwowana częstość występowania oporności wskazuje na kwestionowaną przydatność danego leku w leczeniu przynajmniej niektórych typów zakażeń, należy, jeśli to konieczne, zasięgnąć porady eksperta.

SZCZEPY POWSZECHNIE WRAŻLIWE

Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie:

Rodzaj *Corynebacterium* włącznie z *Corynebacterium diphtheriae*
Staphylococcus aureus (wrażliwe na metycylinę)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Grupa *Streptococcus viridans*

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Drobnoustroje beztlenowe:

<i>Propionibacterium acnes</i> Inne drobnoustroje: <i>Chlamydia trachomatis</i>
--

SZCZEPY, DLA KTÓRYCH OPORNOŚĆ NABYTA MOŻE STANOWIĆ PROBLEM
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie: <i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na metycylinę) Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> (oporne na metycylinę) Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Inne drobnoustroje: Brak

ORGANIZMY O OPORNOŚCI DZIEDZICZNEJ
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Inne drobnoustroje: Brak

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu miejscowym do oczu leku Floxamic, moksyflokscyna jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Stężenia moksyflokscyny w osoczu mierzono u 21 mężczyzn i kobiet, którzy otrzymywali miejscowo produkt leczniczy do obu oczu 3 razy na dobę przez 4 dni. Wartości średnie 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 wartości C_{max} i AUC opisywane po przyjmowaniu doustnym moksyflokscyny w dawkach leczniczych 400 mg. Okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu określono na 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne obserwowane w badaniach nieklinicznych występowały wyłącznie przy ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję występującą u ludzi po podawaniu do oka, co świadczy o ich znikomym znaczeniu dla stosowania klinicznego.

Podobnie jak inne chinolony, również moksyflokscyna była genotoksyczna w badaniach *in vitro* prowadzonych na bakteriach i komórkach ssaków. Ponieważ te efekty można uznać za odzwierciedlenie interakcji z gyrazą bakteryjną i (przy znacznie większych stężeniach) z topoizomerazą II w komórkach ssaków, można wyznaczyć poziom progowy działania genotoksycznego moksyflokscyny. W badaniach *in vivo* nie znaleziono żadnych dowodów genotoksyczności, mimo stosowania dużych dawek moksyflokscyny. Dlatego też, dawki terapeutyczne 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 poddana rozległemu programowi badań *in vitro* i *in vivo*, nie wykazywała właściwości fototoksycznych i fotogenotoksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
 Kwas borowy
 Sodu wodorotlenek 1N

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z LDPE, o pojemności 10 mL, z kropłomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierająca 5 mL kropli do oczu.

Wielkość opakowania: pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

21976

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

02.07.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.07.2014