
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OFTAQUIX, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml produktu Oftaquix, zawiera jako substancję czynną 5 mg lewofloksacyny (*Levofloxacinum*) w postaci 5,12 mg półwodzianu lewofloksacyny oraz substancje pomocnicze, m. in. chlorek benzalkoniowy.
Pozostałe substancje pomocnicze: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.
Przejrzysty roztwór o barwie jasnożółtej do jasnozielonożółtej, bez widocznych wolnych cząsteczek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu jest wskazany do miejscowego leczenia bakteryjnych zakażeń powierzchniowych oczu u pacjentów w wieku powyżej 1 roku wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na lewofloksacynę (patrz również punkty 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U wszystkich pacjentów należy wkraplać jedną lub dwie krople do worka spojówkowego zainfekowanego oka (oczu) co dwie godziny, do 8 razy na dobę, z wyjątkiem godzin snu, przez pierwsze dwa dni, a następnie cztery razy na dobę od 3. do 5. dnia.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych miejscowych leków okulistycznych, konieczne jest zachowanie przynajmniej 15-minutowej przerwy pomiędzy zakraplaniem poszczególnych leków.

Nie należy dotykać końcówką zakraplacza do powieki lub otaczających okolic lub jakiegokolwiek innej powierzchni, ponieważ może to spowodować zanieczyszczenie końcówki zakraplacza i roztworu.

Czas trwania leczenia zależy od nasilenia choroby oraz bakteriologicznego i klinicznego przebiegu zakażenia. Zwykle czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Nie ustalono bezpieczeństwa oraz skuteczności preparatu w leczeniu owrzodzeń rogówki i rzeżączkowego zapalenia spojówek u noworodków.

Stosowanie w wieku podeszłym

Modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

Sposób podawania

Preparat należy zakraplać do worka spojówkowego chorego oka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną – lewofloksacynę, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, np. chlorek benzalkoniowy (patrz także część 6.1).

Produktu Oftaquix nie należy podawać kobietom w ciąży i karmiącym piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu nie wolno wstrzykiwać podspojówkowo. Roztworu nie należy podawać bezpośrednio do przedniej komory oka.

Podczas ogólnego podawania fluorochinolonów obserwowano reakcje nadwrażliwości, nawet po podaniu pojedynczej dawki. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na lewofloksacynę, należy przerwać stosowanie preparatu.

Długotrwałe stosowanie lewofloksacyny, podobnie jak innych preparatów przeciwbakteryjnych, może spowodować nadmierne namnożenie drobnoustrojów opornych na leczenie, w tym także grzybów. W przypadku nasilenia zakażenia lub braku poprawy klinicznej, należy przerwać stosowanie preparatu i wdrożyć leczenie alternatywne. Zawsze gdy jest to uzasadnione klinicznie, u pacjenta należy przeprowadzić odpowiednie badania specjalistyczne, takie jak biomikroskopia z użyciem lampy szczelinowej oraz, jeśli jest to wskazane, barwienie rogówki fluoresceiną.

Pacjenci, u których stwierdza się objawy bakteryjnego zapalenia spojówek, nie powinni nosić soczewek kontaktowych.

Preparat Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu zawiera chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oka.

Należy unikać kontaktu leku z miękkimi soczewkami kontaktowymi.

Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Substancja zmienia zabarwienie soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących interakcji preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu z innymi lekami.

Ponieważ maksymalne stężenia lewofloksacyny w osoczu po podaniu do oka są co najmniej 1000 razy mniejsze od stężeń obserwowanych po podaniu standardowych dawek doustnych,

jest mało prawdopodobne, aby interakcje wymieniane dla podania systemowego leku były istotne klinicznie podczas stosowania preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża:

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania lewofloksacyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży i rozwój zarodka/płodu oraz przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Stosowanie preparatu Oftaquix u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane.

Laktacja:

Lewofloksacyna jest wydzielana z mlekiem kobiet. Jednakże nie przewiduje się żadnego wpływu preparatu Oftaquix w dawkach terapeutycznych na dziecko karmione piersią. Stosowanie preparatu Oftaquix u kobiet karmiących piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Jeśli występują przemijające zaburzenia widzenia, pacjent przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, powinien odczekać do odzyskania pełnej zdolności widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są zwykle łagodne lub średnio nasilone; są przemijające i zazwyczaj dotyczą oka.

Ponieważ preparat zawiera chlorek benzalkoniowy, miejscowy wyprysk i (lub) podrażnienie mogą być związane zarówno z substancją czynną, jak również z tym środkiem konserwującym.

W trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu obserwowano następujące działania niepożądane określone jako na pewno, prawdopodobnie lub być może związane ze stosowanym lekiem:

Zaburzenia oka

Często (>1/100, <1/10):

Pieczenie oka, pogorszenie widzenia i pasma wydzieliny śluzowej.

Niezbyt często (>1/1 000, <1/100):

Zmatowienie powiek, obrzęk spojówek, odczyn brodawkowaty spojówek, obrzęk powiek, dyskomfort w oku, świąd oka, ból oka, przekrwienie spojówek, odczyn grudkowy spojówek, uczucie suchości oczu, rumień powieki i światłowstręt, pieczenie powiek, zaschnięty osad na brzegach powiek, łzawienie.

W badaniach klinicznych nie obserwowano osadów na rogówce.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$): Reakcje alergiczne nie dotyczące oczu, w tym wysypka skórna

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), łącznie z pojedynczymi przypadkami: Anafilaksja

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często ($>1/1\ 000$, $<1/100$): Ból głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często ($>1/1\ 000$, $<1/100$): Nieżyt nosa

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), łącznie z pojedynczymi przypadkami: Obrzęk krtani

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności

4.9 Przedawkowanie

Całkowita ilość lewofloksacyny w buteleczce z kroplami do oczu jest zbyt mała, aby wywołać działania toksyczne po spożyciu doustnym. Jeśli zostanie to uznane za konieczne, można prowadzić obserwację kliniczną pacjenta i podjąć środki zaradcze. Po miejscowym przedawkowaniu preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu, można przemywać oczy czystą wodą (wodociągową) o temperaturze pokojowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki okulistyczne, przeciwwzakaźne, syntetyczny lek przeciwbakteryjny z klasy fluorochinolonów

Kod ATC: S01AX19

Lewofloksacyna to L-izomer ofloksacyny, która jest substancją racemiczną. Działanie przeciwbakteryjne ofloksacyna zawdzięcza głównie izomerowi L.

Mechanizm działania:

Lewofloksacyna jako przeciwbakteryjny lek fluorochinolonowy hamuje topoizomerazy bakteryjne typu II – gyrazę DNA i topoizomerazę IV. Lewofloksacyna działa głównie na gyrazę DNA bakterii Gram-ujemnych i topoizomerazę IV bakterii Gram-dodatnich.

Mechanizmy oporności

Oporność bakterii na lewofloksacynę może rozwijać się przede wszystkim na drodze dwóch mechanizmów: przez zmniejszanie stężenia leku w komórce bakterii lub przez zmiany w docelowych enzymach dla leku. Zmiany w docelowych miejscach wiązania leku wynikają z mutacji w genach kodujących gyrazę DNA (*gyrA* i *gyrB*) i topoizomerazę IV (*parC* i *parE*; *grlA* i *grlB* u *Staphylococcus aureus*). Oporność spowodowana niskim stężeniem leku wewnątrz bakterii wynika ze zmian w zakresie poryn błony zewnętrznej (OmpF), prowadzących do zmniejszonego wnikania fluorochinolonów do bakterii Gram-ujemnych, lub zmiany w obrębie pomp elektrolitowych. Oporność związana z działaniem pomp została

opisana dla pneumokoków (PmrA), gronkowców (NorA), bakterii beztlenowych i Gram-ujemnych. Wreszcie opisano również oporność na fluorochinolony związaną z plazmidami (determinowanymi przez gen *qnr*) u *Klebsiella pneumoniae* i *E. coli*.

Oporność krzyżowa

Pomiędzy fluorochinolonomi może wystąpić oporność krzyżowa. Pojedyncze mutacje mogą nie powodować istotnej klinicznie oporności, ale mutacje wielokrotne zazwyczaj powodują oporność kliniczną na wszystkie leki z klasy fluorochinolonów. Zmiany w porynach błony zewnętrznej i systemach pompy elektrolitowej mogą mieć szeroką swoistość substratów, obejmując kilka klas leków przeciwbakteryjnych i prowadząc do oporności wielolekowej.

Wartości graniczne

Wartości MIC odróżniające mikroorganizmy wrażliwe od średnio wrażliwych i średnio wrażliwe od opornych zgodnie z poziomem EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) są następujące:

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

Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: Wrażliwe ≤ 2 mg/l, oporne > 2 mg/l

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 1 mg/l

Wszystkie inne patogeny: Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 2 mg/l

Spektrum antybakteryjne

Występowanie oporności nabytej może różnić się pod względem geograficznym i w czasie w zależności od wybranych szczepów; wskazane jest także uzyskanie informacji dotyczących oporności szczepów lokalnych, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W związku z tym przedstawione informacje dają jedynie ogólne wytyczne dotyczące prawdopodobieństwa wrażliwości bądź oporności mikroorganizmów na lewofloksacynę. W razie konieczności należy skonsultować się ze specjalistą, jeśli lokalne rozpowszechnienie oporności stwarza sytuację, w której zastosowanie leku w co najmniej kilku rodzajach zakażeń staje się wątpliwe.

W poniższej tabeli przedstawiono jedynie szczepy bakteryjne wywołujące powszechne powierzchowne zakażenia oczu, takie jak zapalenie spojówek.

Zakres działania przeciwbakteryjnego – kategoria wrażliwości i charakterystyka oporności zgodnie z EUCAST

Kategoria I: Gatunki powszechnie wrażliwe	
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus viridans</i>	
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolaty powszechne)
Inne drobnoustroje	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(leczenie pacjentów z chlamydowym zapaleniem spojówek wymaga jednoczesnego systemowego leczenia)

	przeciwdrobnoustrojowego)
Kategoria II: Gatunki, w przypadku których problemem może stać się oporność nabyta	
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolaty szpitalne)

* MSSA = szczepy metycylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

** MRSA = szczepy metycylinooporne *Staphylococcus aureus*

Przedstawione w tabeli dane dotyczące oporności są oparte na wynikach wieloośrodkowego badania obserwacyjnego (Ophthalmic Study) dotyczącego częstości występowania oporności wśród bakterii izolowanych od pacjentów z zakażeniami oczu w Niemczech, prowadzonego od czerwca do listopada 2004 r.

Mikroorganizmy sklasyfikowano jako wrażliwe na lewofloksacynę na podstawie ich wrażliwości *in vitro* i stężeń osoczowych osiąganych po leczeniu systemowym. Leczenie miejscowe prowadzi do osiągnięcia większych stężeń maksymalnych niż stężenia oznaczane w osoczu. Jednakże nie wiadomo, czy lub w jaki sposób kinetyka leku po podaniu miejscowym do oka może wpływać na aktywność przeciwbakteryjną lewofloksacyny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po wkropleniu do oka, lewofloksacyna łatwo utrzymuje się w obrębie filmu łzowego.

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników średnie stężenia lewofloksacyny w filmie łzowym mierzone cztery i sześć godzin po podaniu miejscowym wynosiły odpowiednio 17,0 i 6,6 µg/ml. U pięciu na sześciu badanych stwierdzono stężenia większe lub równe 2 µg/ml po upływie 4 godzin po podaniu. U czterech na sześciu badanych stężenie to utrzymało się po 6 godzinach od podania preparatu.

U 15 zdrowych, dorosłych ochotników oznaczono stężenie lewofloksacyny w osoczu w różnych punktach czasowych w trakcie 15-dniowej terapii roztworem preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu. Średnie stężenie lewofloksacyny w osoczu po 1 godzinie po podaniu dawki leku wynosiło od 0,86 ng/ml w dniu 1 do 2,05 ng/ml w dniu 15. Największe maksymalne stężenie lewofloksacyny równe 2,25 ng/ml stwierdzono w dniu 4 po 2 dniach podawania preparatu co 2 godziny, czyli łącznie 8 dawek na dobę. Maksymalne stężenia lewofloksacyny wzrosły z 0,94 ng/ml w dniu 1 do 2,15 ng/ml w dniu 15, czyli były ponad 1000 razy mniejsze niż te, które występują podczas stosowania standardowych dawek doustnych lewofloksacyny.

Obecnie stężenia lewofloksacyny w osoczu osiągane po podaniu do zakażonego oka nie są znane.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie ludzi, którym

podawano lek Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że inhibitory gyrazy powodowały zaburzenia wzrastania i uszkodzenie stawów nośnych.

Podobnie jak w przypadku pozostałych fluorochinolonów, lewofloksacyna oddziaływała na chrząstki stawowe (powstawanie pęcherzyków i ubytków) w toku badań przeprowadzonych na szczurach i psach po podaniu dużych dawek doustnych.

Ze względu na brak szczegółowych badań nie można wykluczyć ewentualnego działania mogącego prowadzić do wystąpienia zaćmy.

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie jest możliwe wykluczenie z całą pewnością występowania zaburzeń widzenia u zwierząt.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

W badaniach na szczurach nie stwierdzono, aby lewofloksacyna podawana doustnie w dawkach do 810 mg/kg m.c./dobę miała działanie teratogenne. Ponieważ wykazano całkowite wchłanianie lewofloksacyny, jej kinetyka ma przebieg liniowy. Nie odnotowano różnic w parametrach farmakokinetycznych, gdy stosowano pojedyncze i wielokrotne dawki doustne.

W wyniku ogólnego podawania preparatu w dawce 810 mg/kg m.c./dobę u szczurów osiągane jest stężenie około 50 000 razy większe niż uzyskane w przypadku stosowania u ludzi do obu oczu 2 kropli preparatu Oftaquix 5 mg/ml krople do oczu. Nie stwierdzono działania teratogennego preparatu w przypadku podawania królikom w dawkach doustnych do 50 mg/kg m.c./dobę lub w dawkach dożylnych do 25 mg/kg m.c./dobę.

Lewofloksacyna nie ograniczała płodności ani zdolności do reprodukcji u szczurów, którym podawano dawki doustne 360 mg/kg m.c./dobę, uzyskując stężenia osoczowe większe około 16 000 razy niż stężenia osiągane u człowieka po podaniu 8 dawek leku do oka.

Genotoksyczność:

W badaniach *in vitro* lewofloksacyna w stężeniach 100 µg/ml lub większych nie powodowała mutacji genów u bakterii ani w komórkach ssaków, jednak wywoływała aberracje chromosomów w komórkach płuc chomika chińskiego (CHL) przy jednoczesnym braku aktywacji metabolicznej. Badania *in vivo* nie wykazały działania genotoksycznego preparatu.

Działanie fototoksyczne:

Badania na myszach po podaniu doustnym i dożylnym wykazały, że lewofloksacyna działa fototoksycznie wyłącznie podczas stosowania bardzo wysokich dawek. Po podaniu 3% roztworu okulistycznego lewofloksacyny miejscowo na ogoloną skórę świnek morskich nie stwierdzono reakcji skórnych o typie alergii na światło ani fototoksycznych. Lewofloksacyna nie wykazała działania genotoksycznego w teście fotomutagenności, i ograniczała rozrost guza w badaniu fotokarcynogenności.

Potencjał rakotwórczy:

Podczas długotrwałego badania dotyczącego rakotwórczości preparatu przeprowadzonego na szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego lewofloksacyny przy podawaniu preparatu w dawce do 100 mg/kg m.c./dobę przez 2 lata.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek benzalkoniowy, roztwór

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Chlorek sodu
Kwas solny, rozcieńczony
Wodorotlenek sodu, rozcieńczony
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produkt zachowuje trwałość przez 28 dni po pierwszym otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór o objętości 5 ml w białym pojemniku o objętości 5 ml z polietylenu o małej gęstości (LDPE) z zakraplaczem z LDPE i barwionym zamknięciem gwarancyjnym HDPE w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10825

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

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

8(9)

30.4.2004

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

2008-11-21

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15