

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ИЗПЪЛН. БЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кодът: Характеристика на продукта - Приложение 1	
КЪМ РУ	20040266, 22 12 2009
Одобрено:	П-6555 / 22 12 2009

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от очните капки, разтвор съдържа 5.12 mg Levofloxacin hemihydrate (Левофлоксацин Хемихидрат), еквивалент на Levofloxacin 5mg (Левофлоксацин).  
За помощните вещества, виж 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Очни капки, разтвор.

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

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

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

Трябва да се вземе под внимание официалното ръководство за правилното използване на антибактериални вещества.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### *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 лекарствени продукти 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 продукта при лечение на язва на роговицата и офталмия неонатум не са установени. Офтакуикс 5 mg/ml не се препоръчва при деца под 1 година поради липса на данни за ефикасност и безопасност.

*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 лекарството трябва да се преустанови.

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.

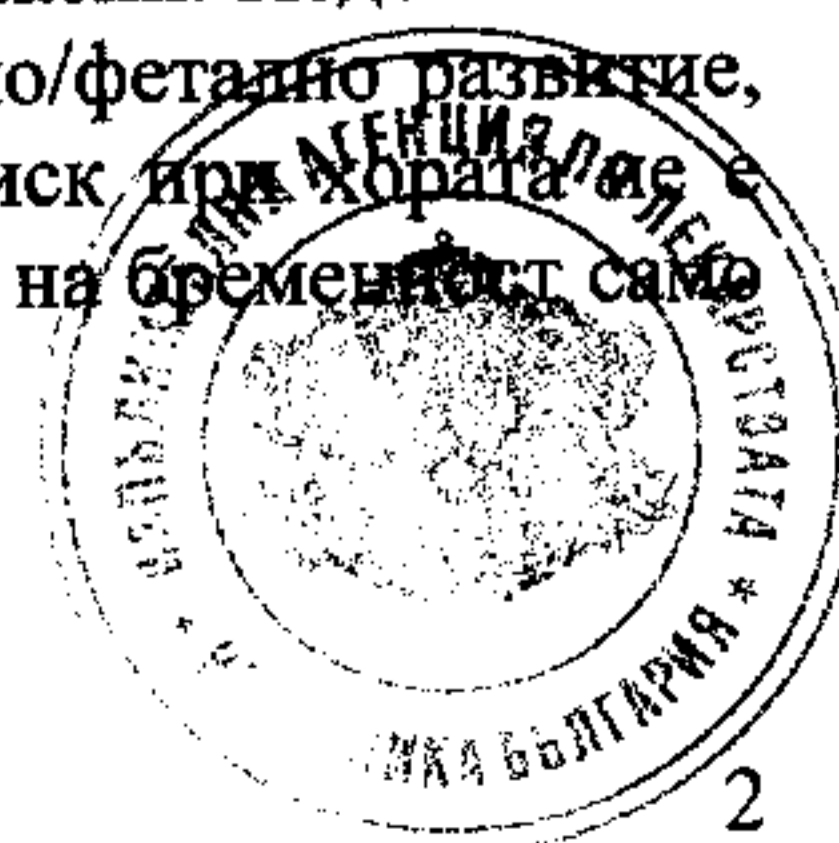
Ако едновременно се използват други очни лекарствени продукти за локално приложение, се изисква интервал от поне 15 минути между две накапвания.

### 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, 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 терапевтични дози на Офтакуикс не се очакват нежелани ефекти 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 Ефекти върху възможността 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 нежелани реакции. Реакциите се преценяват обикновено като леки или умерени, преходни са и се ограничават най-вече в окото.

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

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

*Нарушения на очите:*

Чести (>1/100, <1/10):

Парене в окото, намалена зрителна острота и мукозна секреция.

Нечести (>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.

*Нарушения на имунната система:*

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

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

*Нарушения на нервната система:*

Нечести (>1/1,000, <1/100): главоболие

*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:*

Нечести (>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

Левофлоксацин е L-изомер на рацемичната лекарствена субстанция офлоксацин. Антибактериалната активност на офлоксацин се определя основно от L-изомера.

#### Начин на действие

Като флуорохинолонов антибактериален агент, левофлоксацин инхибира бактериалната тип II топоизомераза - ДНК-гираза и топоизомераза IV. Левофлоксацин 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 лекарството или промяна на прицелните за лекарството 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 лекарството е следствие или на промяна в порите на външната мембрана (OmpF), водеща до намалено навлизане на флуорохинолона в Грам-негативните бактерии или на механизъм на ефлукс-помпа. Резистентност чрез ефлукс-помпа е описана при пневмококи (PmrA), стафилококи (NorA), анаероби и Грам-негативни бактерии. Резистентност към хинолоните чрез плазмиди (определяна от *qnr*- 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 лекарства 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.

#### Гранични стойности

MIC гранични стойности, 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  $\leq 1$  mg/L, резистентни  $> 2$  mg/L

*Streptococcus pneumoniae*: Чувствителни  $\leq 2$  mg/L, резистентни  $> 2$  mg/L

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

Всички други патогени: Чувствителни  $\leq 1$  mg/L, резистентни  $\geq 2$  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 лекарството 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 конюнктивит са представени в следващата таблица.

Антибактериален спектър – група чувствителност и характеристика на резистентността според EUCAST

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

\* MSSA = метицилин-чувствителни щамове на *Staphylococcus aureus*

\*\* MRSA = метицилин-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, левофлоксацин 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 левофлоксацин, 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, левофлоксацин 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:*

Левофлоксацин не е тератогенен у плъхове при високи перорални дози до 810 mg/kg/ден. Тъй като се знае, че левофлоксацин 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.

Левофлоксацин 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:*

Левофлоксацин 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 геннотоксичен потенциал.

#### *Фототоксичен потенциал:*

Проучвания при мишки след перорално и венозно дозиране показват, че левофлоксацин 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. Левофлоксацин не показва генотоксичен потенциал във фотомутагенни опити и намалява развитието на тумори във фотокарциногенни опити.

*Карциногенен потенциал:*

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Бензалкониев хлорид - разтвор

Натриев хлорид

Разреден разтвор на Натриев хидроксид или разредена солна киселина

Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При отсъствие на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарства.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

Срокът на годност на отворения флакон е 4 седмици.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Няма специални изисквания за съхранение.

Съхранявайте флакона плътно затворен.

### **6.5 Данни за опаковката**

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 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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**

.....

