

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Floxamic Neo, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 5,45 mg moksyfloksacyny chlorowodoru, co odpowiada 5 mg moksyfloksacyny.

Każda kropla do oczu zawiera 0,2 mg moksyfloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Zielono-żółty, przezroczysty roztwór

pH: 6,5 - 7,2

Osmolalność: 275 - 310 mOsmol/kg

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

Sposób podawania

Podanie do oka.

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu 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 zaburzeniem czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

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. Jeśli po zdjęciu zakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

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

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 poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce leku. Niekiedy przebiegały one z zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczynio-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na Floxamic Neo, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Poważne, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyflokscynę 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 produktu i wdrożyć odpowiednie leczenie alternatywne.

W przypadku ogólnoustrojowego podania fluorochinolonów, w tym moksyflokscyny, możliwe jest wystąpienie zapalenia oraz zerwania ścięgien, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Po podaniu produktu Floxamic Neo do oka stężenie moksyflokscyny w osoczu jest znacznie niższe niż po doustnym podaniu moksyflokscyny w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.5 i 5.2). Pomimo to należy zachować ostrożność i gdy wystąpią pierwsze objawy zapalenia ścięgien należy przerwać leczenie produktem Floxamic Neo (patrz punkt 4.8).

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

Floxamic Neo 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 w tej grupie wiekowej. 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 poinformować 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 prowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji moksyflokscyny 5 mg/ml krople do oczu, roztwór. Biorąc pod uwagę niskie ogólnoustrojowe stężenia moksyflokscyny, uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu leczniczego (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi nie wydaje się prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania moksyflokscyny u kobiet w okresie ciąży. Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na moksyflokscynę jest minimalna. Moksyflokscyna może być stosowana w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy moksyflokscyna przenika do mleka ludzkiego. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyflokscyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże, podczas stosowania moksyflokscyny w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się wpływu na organizm dzieci karmionych piersią. Moksyflokscyna może być stosowana podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ podania do oka moksyflokscyny 5 mg/ml krople do oczu, roztwór na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Floxamic Neo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jednakże, podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych obejmujących 2 252 pacjentów, moksyflokscynę 5 mg/ml krople do oczu, roztwór podawano do 8 razy na dobę, z czego ponad 1 900 pacjentów otrzymywało produkt 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 1 389 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 96% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Następujące działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często Rzadko Nieznana	ból głowy parestezje zawroty głowy
Zaburzenia oka	Często Niezbyt często Rzadko Nieznana	ból oka, podrażnienie oka punkcikowate zapalenie rogówki, suchość oka, krwawienia spojówkowe, przekrwienie oka, świąd oka, obrzęk powiek, uczucie dyskomfortu w oku nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroba rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka, obrzęk spojówek, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, przemęczenie wzroku, rumień powiek 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, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach
Zaburzenia serca	Nieznane	kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko Nieznana	uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, uczucie obecności ciała obcego (w gardle) duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często Rzadko Nieznana	zaburzenia smaku wymioty mdłości
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	rumień, wysypka, świąd, pokrzywka

Opis wybranych działań niepożądanych

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce produktu leczniczego. Niekiedy przebiegały one z towarzyszącą zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczynio-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki zerwania ścięgien barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, wymagających leczenia chirurgicznego lub powodujących długotrwałą niepełnosprawność. Badania kliniczne oraz dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu dotyczące stosowania ogólnoustrojowego chinolonów wskazują, że ryzyko zerwania ścięgien może być zwiększone u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku ścięgien znajdujących się pod dużym obciążeniem, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie moksyflokscyny 5 mg/ml krople do oczu, roztwór u dzieci i młodzieży, w tym noworodków, jest bezpieczne. U pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dwoma najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były podrażnienie oraz ból oka, występujące z częstością 0,9%.

Z danych uzyskanych w badaniach klinicznych obejmujących dzieci, 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 za pośrednictwem 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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, inne leki stosowane w leczeniu zakażeń, kod ATC: S01AE07

Mechanizm działania:

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

Oporność:

Oporność na fluorochinolony, w tym na moksyflokscynę, na ogół rozwija się poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyflokscynę 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 betalaktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne do oznaczania lekowrażliwości:

Brak dostępnych danych farmakologicznych skorelowanych z klinicznymi wynikami dla miejscowego stosowania moksyflokscyny. W rezultacie, Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości Drobnoustrojów (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* [EUCAST]) zaleca następujące epidemiologiczne wartości graniczne (ang. *epidemiological cut-off*, ECOFF) wyznaczone na podstawie krzywych wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC), w celu wskazania lekowrażliwości na podawaną miejscowo moksyflokscynę:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i>	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , grupy <i>viridans</i>	0,5 mg/l
<i>Enterobacter</i> spp.	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/l
<i>Klebsiella</i> spp.	0,25 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25 mg/l
<i>Morganella morganii</i>	0,25 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,032 mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 mg/l
<i>Serratia marcescens</i>	1 mg/l

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. 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.

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:

Propionibacterium acnes

Inne drobnoustroje:

Chlamydia trachomatis

SZCZEPY, DLA KTÓRYCH OPORNOŚĆ NABYTA MOŻE STANOWIĆ PROBLEM

<p>Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie: <i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na metycylinę) Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> (oporne na metycylinę)</p> <p>Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Neisseria gonorrhoeae</i></p> <p>Inne drobnoustroje: Brak</p>
<p>ORGANIZMY O OPORNOŚCI DZIEDZICZNEJ</p>
<p>Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Inne drobnoustroje: Brak</p>

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu miejscowym do oczu, 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 niż 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 komórek 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 (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Produkt należy wyrzucić po upływie 28 dni od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Po pierwszym otwarciu butelki - przechowywać przez 28 dni w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z LDPE, o pojemności 5 ml, z kroplomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne 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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24302

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.09.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.01.2022 r.