

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20140139

Разрешителен №

BG/MK/MP-44/14

Срок на действие

08-01-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КСИФЛОДРОП 5 mg/ml капки за очи, разтвор
XIFLODROP 5 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 5,45 mg моксифлоксацин хидрохлорид (*moxifloxacin hydrochloride*) еквивалентни на 5 mg моксифлоксацин база (*moxifloxacin base*).

Всяка капка за очи съдържа 190 микрограма моксифлоксацин (*moxifloxacin*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Прозрачен, зеленикаво-жълт разтвор.

Осмолалитета на продукта е 290 mOsmol/kg \pm 5% и киселинността (pH) е между 6,3 и 7,3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локално лечение на гнойни бактериални конюнктивити, причинени от чувствителни към моксифлоксацин щамове (вижте точки 4.4 и 5.1). Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително старческа възраст (\geq 65 години)

Дозата е една капка в засегнатото око (очи) 3 пъти дневно.

Инфекцията обикновено се подобрява в рамките на 5 дни и лечението трябва да бъде продължено след това за още 2-3 дни. Ако до 5 дни след започване на лечението не се наблюдава подобрение, диагнозата и/или лечението трябва да се обмислят наново.

Продължителността на лечението зависи от сериозността на проблема и от клиничното и бактериологичното развитие на инфекцията.

Педиатрична популация

Не е необходимо коригиране на дозата.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не е необходимо коригиране на дозата.

Начин на приложение



Само за очно приложение. Не е за инжектиране. КСИФЛОДРОП 5 mg/ml капки за очи, разтвор не трябва да се инжектира субконюнктивално или да се прилага директно в предната камера на окото.

За да се предпазят апликатора-капкомер и разтвора от замърсяване, трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги повърхност или други области с върха на апликатора-капкомер на бутилката.

За да се предотврати абсорбирането на капките през назалната мукоза, особено при новородени кърмачета (бебета) или деца, назолакрималния канал трябва да се притисне с пръсти за 2 до 3 минути след поставяне на капките. След сваляне на капачката, ако предпазният пръстен е разхлабен, махнете го преди да използвате продукта.

Ако се използва повече от един лекарствен продукт за очно приложение, трябва да се изчака поне 5 минути преди да се постави лекарствения продукт. Мазите за очи трябва да се прилагат последни.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Има съобщения при пациенти системно приемащи хинолони за сериозни и понякога фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, получени понякога още след първата доза. Някои реакции са съпроводени с кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, ангиоедем (включително и ларингеален, фарингеален или фациален оток), обструкция на дихателните пътища, диспнея, уртикария и сърбеж (вижте точка 4.8).

Употребата на лекарствения продукт трябва да се прекрати при поява на алергична реакция към КСИФЛОДРОП. Сериозните остри реакции на свръхчувствителност към моксифлоксацин или някоя друга от съставките на продукта могат да изискват спешно лечение. Кислород и други начини за поддържане на дишането трябва да се приложат, където е клинично показано.

Както е и при други анти-инфекциозни средства, продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми, включително и гъбички. В случай на суперинфекция, трябва да се преустанови употребата и да се започне алтернативна терапия.

При системна терапия с флуорохинолони, включително и с моксифлоксацин, може да се появи възпаление и руптура на сухожилие, особено при по-възрастни пациенти и такива, лекувани едновременно с кортикостероиди. След очно приложение на КСИФЛОДРОП, плазмените концентрации на моксифлоксацин са много по-ниски отколкото след прием на терапевтични перорални дози моксифлоксацин (вижте точки 4.5 и 5.2), въпреки това трябва да се подхожда с внимание и лечението с КСИФЛОДРОП трябва да се прекрати при първите признаци на възпаление на сухожилието (вижте точка 4.8).



Данните за установяване на ефективността и безопасността на КСИФЛОДРОП при лечение на конюнктивити при новородени са много ограничени. Затова употребата на този лекарствен продукт не се препоръчва за лечение на конюнктивити при новородени.

КСИФЛОДРОП не трябва да се използва за профилактика или опитно лечение на гонококови конюнктивити, включително и gonococcal ophthalmia neonatorum, поради широко разпространената флуорхинолонова резистентност на *Neisseria gonorrhoeae*. Пациенти с очни инфекции, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*, трябва да бъдат подложени на подходящо системно лечение.

Няма данни за употребата на този лекарствен продукт при лечение на *Chlamydia trachomatis* при пациенти под 2 години, затова не се препоръчва употребата му при тази група. Пациентите над 2 години с очни инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*, трябва да бъдат подложени на подходящо системно лечение.

Новородените с неонатален конюнктивит трябва да бъдат подложени на лечение, подходящо за тяхното състояние, т.е системно лечение в случаите, причинени от *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не носят контактни лещи в случай на признаци и симптоми на бактериална очна инфекция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията с КСИФЛОДРОП 5 mg/ml капки за очи, разтвор. Като се има предвид ниската системна концентрация на моксифлоксацин след локално очно приложение на лекарствения продукт (вижте точка 5.2), лекарствени взаимодействия са малко вероятни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на КСИФЛОДРОП при бременни жени. Поради незначителната системна експозиция на моксифлоксацин, не се очакват ефекти върху бременността. Лекарственият продукт може да бъде използван по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали моксифлоксацин/метаболитите се отделят в кърмата. Проучванията при животни показват отделяне на високи нива в млякото след перорално приложение на моксифлоксацин. При терапевтични дози на КСИФЛОДРОП не се очакват ефекти върху кърменето. Лекарственият продукт може да бъде използван по време на кърмене.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта от очното приложение на КСИФЛОДРОП върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

КСИФЛОДРОП не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини, обаче както при всички капки за очи, временно замъгляване на зрението или зрителни смущения, могат да повлияят върху способността за шофиране или работата.



машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В клинични проучвания, включващи 2 252 пациенти, моксифлоксацин беше прилаган до 8 пъти дневно, повече от 1 900 от тези пациенти са били третирани 3 пъти дневно. Цялата популация, третирана с лекарствения продукт, се състои от 1 389 пациента от САЩ и Канада, 586 пациента от Япония и 277 пациента от Индия. При нито едно от клиничните проучвания не са докладвани сериозни очни или системни нежелани реакции, свързани с лекарствения продукт. Най-често докладваните нежелани реакции, случили се с честота от 1 до 2%, свързани с лечението с лекарствения продукт, са възпаление и болка в окото. Тези реакции са с умерена тежест при 96% от пациентите, при които са се случили, като само при 1 пациент като резултат се е наложило прекратяване на лечението.

Таблично резюме на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), или с неизвестна честота (не могат да бъдат оценени от наличните данни). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	понижен хемоглобин
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Нечести	главоболие
	Редки	парестезия
	С неизвестна честота	замаяност
Нарушения на очите	Чести	болка в окото, очно дразнене
	Нечести	точковиден кератит, сухота в окото, конюнктивална хеморагия, очна хиперемия, очен пруритус, оток на клепача, очен дискомфорт
	Редки	дефект на роговичния епител, нарушения на роговицата, конюнктивит, блефарит, подуване на окото, оток на конюнктивата, замъглено зрение



	С неизвестна честота	зрение, намалена зрителна острота, астигматизъм, еритем на клепача ендофталмит, язвен кератит, ерозия на роговицата, абразии на роговицата, увеличено вътреочно налягане, помътняване на роговицата, роговични инфилтрати, отлагания по роговицата, очна алергия, кератит, оток на роговицата, фотофобия, оток на клепача, увеличено слъзоотделяне, отделяне на секрет от окото, усещане за чуждо тяло в очите
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	палпитации
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки С неизвестна честота	назален дискомфорт, фаринголарингеална болка, усещане за чуждо тяло (гърло) диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Нечести Редки С неизвестна честота	дисгеузия повръщане гадене
Хепатобилиарни нарушения	Редки	повишена аланин-аминотрансфераза, повишена гама-глутамилтрансфераза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	еритем, обрив, пруритус, уртикария

Описание на избрани нежелани реакции

При пациенти, получаващи системно лечение с хинолони, има съобщения за сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични), някои, възникващи след първата доза. Някои от реакциите са били съпроводени с кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, ангиоедем (включително ларингеален, фарингеален или фациален оток), обструкция на дихателните пътища, диспнея, уртикария и сърбеж (вижте точка 4.4).

При пациенти, получаващи системно лечение с флуорохинолони, има съобщения за руптури на сухожилия на рамото, ръката, Ахилесовото или други сухожилия, които изискват хирургично възстановяване или водят до продължителна инвалидност. Проучванията и постмаркетинговите



опит със системни флуорохинолони показват, че рискът от тези руптури може да се повиши при пациенти, получаващи кортикостероиди, особено при гериатрични пациенти и при сухожилия, подложени на голямо напрежение, включително Ахилесовото сухожилие (вижте точка 4.4).

Педиатрична популация

При клинични изпитвания е доказано, че моксифлоксацин е безопасен при педиатрични пациенти, включително и при новородени. При пациенти на възраст под 18 години, двете най-чести нежелани реакции са очно дразнене и болка в окото, настъпващи с честота 0.9%.

На база на данните от клиничните проучвания, проведени с педиатрични пациенти, включително и новородени (вижте точка 5.1), видът и тежестта на нежеланите реакции при деца са подобни на тези при възрастните.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране с КСИФЛОДРОП. Ограниченият капацитет на задържане на конюнктивния сак за офталмологичните продукти практически изключва предозирането на лекарствения продукт.

Цялото количество моксифлоксацин в една бутилка е прекалено малко, за да причини нежелани лекарствени реакции след случайно поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства; анти-инфекциозни, други анти-инфекциозни, АТС код: S01AE07

Механизъм на действие:

Моксифлоксацин, четвърта генерация флуорохинолон, потиска ДНК гираза и топоизомераза IV, необходими за бактериалната ДНК репликация, възстановяване и рекомбинация.

Резистентност:

Резистентността към флуорохинолоните, включително и моксифлоксацин, настъпва основно чрез хромозомни мутации в гените, кодиращи ДНК гиразата и топоизомераза IV. При грам-отрицателните бактерии резистентността към моксифлоксацин може да бъде поради мутации в *mar* (множествена антибиотична резистентност) и *qnr* (хинолонова резистентност) генни системи. Резистентността е също така свързвана и с експресия на бактериалните ефлуксационни помпи.



протеини и инактивиране на ензими. Кръстосана резистентност с бета-лактамите, макролидите и аминогликозидите не се очаква, поради разликите в начина им на действие.

Тестване за чувствителност гранични стойности

Няма фамакологични данни, съпоставящи клиничния изход за моксифлоксацин, приложен като локален агент. Като резултат Европейската Комисия по изпитване на антимикробната активност (EUCAST) предложи следните епидемиологични гранични стойности (ECOFF mg/l), получени от кривите на разпределение на MIC, да показват чувствителността към локалния моксифлоксацин:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , coag-neg.	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , viridans group	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

Преобладаването на придобитата резистентност на избраните щамове може да варира географски и от времето, и от желаната локална информация за резистентност, особено когато се отнася до тежки инфекции. Може да се потърси експертно мнение, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че ползата от моксифлоксацин при някои видове инфекции е съмнителна.

ОБИКНОВЕНО ЧУВСТВИТЕЛНИ ЩАМОВЕ

Аеробни грам-положителни микроорганизми:

Corynebacterium species включително
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (чувствителни към метицилин)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans Group

Аеробни грам-отрицателни микроорганизми:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Анаеробни микроорганизми:

Propionibacterium acnes

Други микроорганизми:

Chlamydia trachomatis



ВИДОВЕ, ЗА КОИТО ПРИДОБИТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ

Аеробни грам-положителни микроорганизми:

Staphylococcus aureus (резистентни към метицилин)

Staphylococcus, коагулазо-отрицателни (резистентни към метицилин)

Аеробни грам-отрицателни микроорганизми:

Neisseria gonorrhoeae

Други микроорганизми:

Няма

ОРГАНИЗМИ С НАСЛЕДЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Аеробни грам-отрицателни микроорганизми:

Pseudomonas aeruginosa

Други микроорганизми:

Няма

5.2 Фармакокинетични свойства

Моксифлоксацинът, след локално приложение в окото се абсорбира по посока на движение на системната циркулация. Измерени са плазмените концентрации на моксифлоксацин при 21 мъже и жени, получили локални очни дози в двете очи от лекарствения продукт 3 пъти дневно в продължение на 4 дни. Средните устойчиви steady-state C_{max} и AUC са съответно 2,7 ng/ml и 41,9 ng·hr/ml. Стойностите на излаганията са приблизително 1 600 и 1 200 пъти по-ниски от средните C_{max} и AUC, докладвани след терапевтични перорални дози от 400 mg моксифлоксацин. Плазменият полуживот на моксифлоксацин е изчислен на 13 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните изпитвания само при излагания, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималното излагане при хора, след приложение в окото, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Както е и при другите хинолони, моксифлоксацин също така е генотоксичен *in vitro* при бактерии и клетки на бозайници. Тъй като тези ефекти могат да се проследят по взаимодействията с бактериалната гираза и значително високите концентрации, поради взаимодействието с топоизомераза II в клетките на бозайници, може да се допусне, че съществува праг на генотоксичността. Въпреки високите дози моксифлоксацин, при *in vivo* изпитвания не може да се открие доказателство за генотоксичност. Терапевтичните дози при хора използват адекватна граница на безопасност. Не е наблюдавана индикация за карциногенен ефект при начален модел на произвеждане при плъхове.

За разлика от други хинолони, моксифлоксацинът не показва фототоксични и фотогенотоксични свойства при екстензивни *in vitro* и *in vivo* изследвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Борна киселина
Натриев хидроксид
Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачна стерилизирана LDPE бутилка с обем 10 ml с LDPE апликатор-капкомер и HDPE капачка на винт, състояща се от LDPE офталмологичен диспенсър със запечатан на върха капкомер и двупластова бяла HDPE затваряща капачка, съдържаща 5 ml офталмологичен разтвор.

Размер на опаковката: кутия съдържаща 1 бутилка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20140139

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 април 2014

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2018

