

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 5 mg moxifloxacinu (ve formě moxifloxacin-hydrochloridu).

Jedna kapka obsahuje 190 mikrogramů moxifloxacinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý, zelenožlutý roztok.

pH: 6,3–7,3

Osmolalita: 290 mosm/kg $\pm$ 5%

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální léčba purulentní bakteriální konjunktivitidy vyvolané kmeny citlivými na moxifloxacin (viz body 4.4 a 5.1) u dospělých, dospívajících a dětí od 1 měsíce věku. Je nezbytné vzít v úvahu oficiální doporučení o správném používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze oční podání. Není určeno pro injekční podání. Přípravek Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml oční kapky, roztok nemá být aplikován subkonjunktivální injekcí nebo přímo do přední oční komory.

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů (≥ 65 let)

Dávka je jedna kapka do postiženého oka (očí) 3krát denně.

Infekce se obvykle zlepší do 5 dnů, léčba má poté pokračovat ještě další 2–3 dny. Není-li po 5 dnech od zahájení léčby zaznamenáno zlepšení, je třeba přehodnotit diagnózu a/nebo léčbu. Doba léčby závisí na závažnosti onemocnění a na klinickém a bakteriologickém průběhu infekce.

Pediatrická populace

Není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater a ledvin

Není nutná žádná úprava dávky.

Způsob podání

Oční podání.

Aby se zabránilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů.

Aby se zabránilo absorpci kapek nosní sliznicí, především u novorozenců nebo u dětí, je třeba provést nazolakrimální okluzi po instilaci kapek po dobu 2–3 minut.

Používá-li se více než jeden lokální oční přípravek, musí se léčivé přípravky podávat s odstupem nejméně 5 minut. Oční masti mají být aplikovány jako poslední.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na další chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů, kteří jsou léčeni systémově podávanými chinolony, byly hlášeny závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce (anafylaktické reakce), někdy dokonce i po první dávce. Některé reakce byly doprovázeny kardiovaskulárním kolapsem, ztrátou vědomí, angioedémem (včetně edému hrtanu, hltanu nebo obličej), obstrukcí dýchacích cest, dyspnoí, kopřivkou a svěděním (viz bod 4.8).

Dojde-li k alergické reakci na přípravek Moxifloxacin Olikla, přerušte používání léčivého přípravku. Závažné akutní hypersenzitivní reakce na moxifloxacin nebo na jakoukoli jinou složku přípravku mohou vyžadovat okamžitou pohotovostní léčbu. Tam, kde je to klinicky indikováno, je třeba podat kyslík a zajistit dýchací cesty.

Podobně jako u jiných antiinfektiv může dlouhodobé užívání vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů, včetně hub. Dojde-li k superinfekci, přerušte používání a zaveďte alternativní léčbu.

Při léčbě systémově podávaným fluorochinolonem, včetně moxifloxacinu, může zvláště u starších pacientů, a u pacientů léčených současně kortikosteroidy, dojít k zánětu a ruptuře šlachy. Po očním podání jsou plazmatické koncentrace moxifloxacinu daleko nižší než po terapeutických perorálních dávkách moxifloxacinu (viz body 4.5 a 5.2), avšak je třeba opatrnost a léčba přípravkem Moxifloxacin Olikla má být ukončena při prvních známkách zánětu šlachy (viz bod 4.8).

Údaje stanovující účinnost a bezpečnost přípravku Moxifloxacin Olikla při léčbě konjunktivitidy u novorozenců jsou velmi omezené. Proto není tento přípravek určen k léčbě konjunktivitidy u novorozenců.

Přípravek Moxifloxacin Olikla nemá být používán k profylaxi nebo empirické léčbě gonokokové konjunktivitidy, včetně novorozené gonokokové konjunktivitidy, a to vzhledem k výskytu bakterie *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní na fluorochinolony. Pacienti s oční infekcí způsobenou bakterií *Neisseria gonorrhoeae* mají být léčeni odpovídající systémovou terapií.

Tento léčivý přípravek se nedoporučuje pro léčbu onemocnění vyvolaného mikroorganismem *Chlamydia trachomatis* u pacientů mladších než 2 roky, protože u těchto pacientů nebyl přípravek hodnocen. Pacienti starší než 2 roky s oční infekcí způsobenou patogenem *Chlamydia trachomatis* mají být léčeni odpovídající systémovou terapií.

Novorozenci s ophthalmia neonatorum mají být léčeni odpovídající léčbou vzhledem ke svému stavu, například systémovou léčbou v případech vyvolaných patogeny *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacienti mají být informováni, že nemají nosit kontaktní čočky, pokud se u nich vyskytnou známky a příznaky bakteriální oční infekce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S léčivým přípravkem Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml oční kapky, roztok nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí. Vzhledem k nízké systémové koncentraci moxifloxacinu po lokálním očním podání přípravku (viz bod 5.2) je nepravděpodobné, že by došlo k lékovým interakcím.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání přípravku Moxifloxacin Olikla těhotným ženám nejsou k dispozici. Nepředpokládají se však žádné účinky na těhotenství, protože systémová expozice moxifloxacinem je zanedbatelná. Tento přípravek se může používat i v průběhu těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se moxifloxacin/metabolity vylučují do lidského mléka. Studie na zvířatech prokázaly exkreci nízkých úrovní do mateřského mléka po perorálním podání moxifloxacinu. Při terapeutických dávkách moxifloxacinu se však žádné účinky na kojené dítě neočekávají. Tento přípravek může být používán i v průběhu kojení.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinek očního podání přípravku Moxifloxacin Olikla na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Moxifloxacin Olikla nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, avšak podobně jako u všech očních kapek může být schopnost řídit nebo obsluhovat stroje ovlivněna dočasně rozmazaným viděním nebo jinými vizuálními poruchami. Objeví-li se po instilaci rozmazané nebo rozmazané vidění, má pacient s řízením nebo používáním strojů vyčkat, dokud se vidění opět neprojasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, jichž se zúčastnilo 2 252 pacientů, byl moxifloxacin podáván až 8krát denně, z toho 1 900 těchto pacientů dostávalo léčbu 3krát denně. Celkový počet pacientů pro stanovení bezpečnosti, kterým byl podáván moxifloxacin, byl složen z počtu 1 389 pacientů z USA a Kanady, 586 pacientů z Japonska a 277 pacientů z Indie. V žádné klinické studii nebyly hlášeny závažné oční nebo systémové nežádoucí účinky vztahující se k přípravku s obsahem moxifloxacinu. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem spojeným s léčbou byly u přípravku, který obsahoval moxifloxacin, podráždění oka a bolest oka, které se vyskytovaly celkem u 1 až 2 %. Tyto reakce byly mírné u 96 % pacientů z těch, kteří se s nimi setkali, léčbu musel v jejich důsledku přerušit pouze 1 pacient.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou rozříděny podle následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze stanovit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
--------------------------	-----------	------------------

Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	snížení hladiny hemoglobinu
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Méně časté	bolest hlavy
	Vzácné	parestezie
	Není známo	závrat
Poruchy oka	Časté	bolest oka, podráždění oka
	Méně časté	keratitis punctata, suché oko, hemoragie spojivek, oční hyperemie, svědění oka, edém očního víčka, oční diskomfort
	Vzácné	defekt epitelu rohovky, onemocnění rohovky, konjunktivitida, blefaritida, otok oka, edém spojivek, rozmazané vidění, snížená ostrost vidění, astenopie, erytém očního víčka
	Není známo	endofthalmitida, ulcerózní keratitida, eroze rohovky, abraze rohovky, zvýšený nitrooční tlak, zakalení rohovky, infiltráty rohovky, depozita na rohovce, oční alergie, keratitida, korneální edém, fotofobie, edém očních víček, zvýšené slzení, výtok z oka, pocit cizího tělíska v oku
Srdeční poruchy	Není známo	palpitace
Respirační hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	nosní diskomfort, faryngolaryngeální bolest, pocit cizího tělesa (v krku)
	Není známo	dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	dysgeuzie
	Vzácné	zvracení
	Není známo	nauzea
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení gamaglutamyltransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	erytém, vyrážka, svědění, kopřivka

Popis vybraných nežádoucích účinků

Závažné a příležitostně fatální hyperenzitivní (anafylaktické) reakce, někdy po první dávce, byly hlášeny u pacientů, kterým byla podána systémová léčba chinolony. Některé reakce byly doprovázeny

kardiovaskulárním kolapsem, ztrátou vědomí, angioedémem (včetně edému hrtanu, hltanu a obličeje), obstrukcí dýchacích cest, dušností, kopřivkou a svěděním (viz bod 4.4).

U pacientů léčených systémovými fluorochinolony byly hlášeny ruptury šlach v rameni, ruce, Achillovy šlachy nebo dalších šlach, které vyžadovaly chirurgickou léčbu nebo vedly k dlouhodobé neschopnosti. Studie a poregistrační zkušenosti se systémovými chinolony ukazují, že riziko těchto ruptur může být zvýšeno u pacientů léčených kortikosteroidy, zvláště u starších pacientů a u šlach pod vysokou zátěží, včetně Achillovy šlachy (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

V klinických studiích bylo prokázáno, že moxifloxacin je bezpečný u pediatrických pacientů, včetně novorozenců. U pacientů do 18 let věku byly dva nejčastější nežádoucí účinky podráždění oka a bolest oka a vyskytovaly s incidencí 0,9 % pacientů. Vzhledem k údajům z klinických studií zahrnujících pediatrické pacienty, včetně novorozenců, lze předpokládat, že typ a závažnost nežádoucích účinků u pediatrické populace jsou podobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Omezená zádržná kapacita spojivkového vaku pro oční přípravky předávkování tímto přípravkem Moxifloxacin Olikla prakticky vylučuje.

Celkové množství moxifloxacinu v jedné lahvičce je příliš nízké pro vyvolání nežádoucího účinku po náhodném požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika; antiinfektiva, jiná antiinfektiva, kód ATC: S01AE07.

Mechanismus účinku

Moxifloxacin, fluorochinolon čtvrté generace inhibuje DNA-gyrázu a topoizomerázu IV, nezbytné pro bakteriální replikaci DNA, reparaci a rekombinaci.

Rezistence

Rezistence na fluorochinolony, včetně moxifloxacinu vzniká obecně prostřednictvím chromozomálních mutací kódujících geny DNA gyrázy a topoizomerázy IV. U gramnegativních bakterií může dojít k rezistenci na moxifloxacin vzhledem k mutaci genového systému při tzv. MAR (multiple antibiotic resistance) mnohočetné rezistenci antibiotik a QNR (quinolone resistance) chinolonové rezistenci. K rezistenci také přispívá exprese proteinů bakteriálního efluxu a inaktivujících enzymů. Zkřížená rezistence s beta-laktamovými antibiotiky, makrolidy a aminoglykosidy není očekávána vzhledem k různému mechanismu účinku.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

Neexistují žádné farmakologické údaje vztahující se ke klinickým výsledkům moxifloxacinu při topickém podání. Z tohoto důvodu Evropská komise pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST) navrhuje pro vyjádření citlivosti k topickému moxifloxacinu následující epidemiologické hraniční hodnoty (cut-off values /ECOFF mg/l) odvozené z distribučních křivek minimální inhibiční koncentrace (MIC):

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

Prevalence získané rezistence se může geograficky a s časem pro vybrané druhy měnit a lokální informace o rezistenci je žádoucí, především při léčbě závažné infekce. Je-li to nutné, je si třeba vyžádat odbornou pomoc, když je místní výskyt rezistence takový, že je použitelnost moxifloxacinu u některých typů infekcí sporná.

OBEZNĚ CITLIVÉ DRUHY

Aerobní grampozitivní mikroorganismy:

Druhy *Corynebacterium* včetně

Corynebacterium diphtheriae

Staphylococcus aureus (citlivý na meticilin)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Skupina *Streptococcus viridans*

Aerobní gramnegativní mikroorganismy:

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Anaerobní mikroorganismy:

Propionibacterium acnes

Jiné mikroorganismy:

Chlamydia trachomatis

DRUHY, PRO NĚŽ MŮŽE BÝT ZÍSKANÁ REZISTENCE PROBLÉMEM
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: Druhy koaguláza-negativních stafylokoků <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na meticilin) Aerobní gramnegativní mikroorganismy: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Jiné mikroorganismy: Žádné

INHERENTNĚ REZISTENTNÍ MIKROORGANISMY
Aerobní gramnegativní mikroorganismy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Jiné mikroorganismy: Žádné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po lokálním podání do oka byl moxifloxacin absorbován do systémového oběhu. Koncentrace moxifloxacinu v plazmě byly naměřeny u 21 mužů a žen, kteří dostávali bilaterálně lokální oční dávky moxifloxacinu třikrát denně po dobu 4 dnů. Průměrné ustálené C_{max} a AUC dosahovaly 2,7 ng/ml, resp. 41,9 ng.hod/ml. Tyto hodnoty expozice jsou zhruba 1 600 a 1 200krát nižší než průměrné C_{max} a AUC, uváděné po perorálních terapeutických dávkách moxifloxacinu 400 mg. Poločas moxifloxacinu v plazmě byl odhadnut na 13 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V neklinických studiích byly pozorovány účinky pouze po expozicích, považovaných za značně přesahující maximální expozice po podání do oka u člověka, což signalizovalo malý význam pro klinické použití.

Stejně jako ostatní chinolony, byl také moxifloxacin *in vitro* genotoxický v bakteriích a buňkách savců. Vzhledem k tomu, že tyto účinky mohou být pozorovány při interakci s bakteriální gyrázou a ve značně vyšší koncentraci při interakci s topizomerázou II v savčích buňkách, lze předpokládat prahovou hladinu genotoxicity. V testech *in vivo*, nebyla nalezena žádná známka genotoxicity, navzdory vysokým dávkám moxifloxacinu. Terapeutické dávky pro použití u člověka proto poskytují adekvátní rozmezí bezpečnosti. Žádné známky karcinogenních účinků nebyly pozorovány v počátečním propagačním modelu u potkanů.

Narozdíl od ostatních chinolonů se u moxifloxacinu v rozsáhlých studiích *in vitro* a *in vivo* neprokázaly žádné fototoxické a fotogenotoxické vlastnosti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina boritá

Chlorid sodný

Hydroxid sodný (1 mol/l)
Voda pro injekci

6.2 Inkompabilitity

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření lahvičky zlikvidujte do 4 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledná LDPE lahvička o objemu 10 ml s LDPE kapátkem a HDPE šroubovacím uzávěrem garantujícím neporušenost obalu, LDPE dávkovač s kapacím hrotem a dvoudílným bílým HDPE víčkem, která obsahuje 5 ml očního roztoku.

Velikost balení: krabička obsahující 1 lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Reg. č.: 64/277/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 2. 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 10. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 1. 2024