

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg moxifloxacinu (vo forme moxifloxacinium-chloridu).
Jedna kvapka obsahuje 190 mikrogramov moxifloxacinu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.
Číry, zeleno-žltý roztok.

Osmolalita lieku je 290 mOsmol/kg $\pm$ 5% a pH je medzi 6,3 a 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lokálna liečba purulentnej bakteriálnej konjunktivitídy, vyvolanej kmeňmi citlivými na moxifloxacin (pozri časť 4.4 a 5.1) u dospelých a detí vo veku od jedného mesiaca a starších (pozri časť 4.4).
Je potrebné vziať do úvahy všeobecné zásady správneho používania antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Len na podanie do oka. Nie je určené na injekčné podávanie. Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml očné roztokové kvapky sa nemá injekčne aplikovať subkonjunktiválne alebo priamo do prednej komory oka.

Dávkovanie

Použitie u dospelých, vrátane starších osôb ($\geq$ 65 rokov).

Dávka je jedna kvapka do postihnutého oka (očí) 3 krát za deň.

Infekcia bežne ustupuje do 5 dní a v liečbe je odporúčané pokračovať počas nasledujúcich 2-3 dní. Ak sa do 5 dní od začiatku terapie nepozoruje zlepšenie stavu, je nutné znova prehodnotiť diagnózu a/alebo liečbu. Dĺžka trvania liečby závisí od závažnosti ochorenia a od klinického a bakteriologického priebehu infekcie.

Pediatrická populácia

Úprava dávkovania nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Úprava dávkovania nie je potrebná.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Aby sa zabránilo kontaminácii hrotu kvapkadla a roztoku, je potrebné dbať na to, aby sa hrot kvapkadla fľaše nedostal do kontaktu s očnými viečkami, okolitými oblasťami alebo inými povrchmi.

Aby sa zabránilo absorpcii kvapiek nosnou sliznicou, najmä u novorodencov a detí, nazolakrimálny kanál sa má držať uzavretý prstami počas 2 až 3 minút po podaní kvapiek.

Ak je používaný viac ako jeden lokálny oftalmologický liek, medzi ich použitím je potrebné dodržať minimálny časový odstup 5 minút. Očná masť sa má aplikovať až nakoniec.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na iné chinolóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sú systémovo podávané chinolóny, boli pozorované závažné a občas aj fatálne hypersenzitívne (anafylaktické) reakcie, niektoré po prvom podaní dávky. Niektoré z reakcií boli sprevádzané kardiovaskulárnym kolapsom, stratou vedomia, angioedémom (vrátane laryngeálneho, faryngeálneho alebo faciálneho edému), obštrukciou dýchacích ciest, dyspnoe, urtikáriou a svrbením (pozri časť 4.8).

Ak sa objaví alergická reakcia na Moxifloxacin Olikla, ukončíte používanie lieku. Závažné akútne hypersenzitívne reakcie na moxifloxacin alebo ktorúkoľvek inú zložku môžu vyžadovať okamžitú pohotovostnú liečbu. Kontrola dýchacích ciest a prísun kyslíka by mali byť vykonané ak sú klinicky indikované.

Ako aj u iných antiinfekčných látok, dlhodobé použitie môže viesť k premnoženiu rezistentných organizmov, vrátane plesní. Ak sa objaví superinfekcia, ukončíte používanie lieku a začnete alternatívnu liečbu.

Pri systémovej liečbe fluórchinolónmi, vrátane moxifloxacinu, sa môže vyskytnúť zápal a ruptúra šliach, hlavne u starších pacientov a pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi. Koncentrácie moxifloxacinu v plazme po oftalmickom podaní Moxifloxacin Olikla sú oveľa nižšie ako po terapeutickej perorálnej dávke moxifloxacinu (pozri časti 4.5 a 5.2), avšak je potrebné postupovať opatrne a liečba Moxifloxacinom Olikla sa má ukončiť pri prvých známkach zápalu šliach (pozri časť 4.8).

Existujú len veľmi obmedzené údaje pre stanovenie účinnosti a bezpečnosti liečby konjunktivitídy Moxifloxacinom Olikla u novorodencov. Preto sa použitie tohto lieku na liečbu konjunktivitídy u novorodencov neodporúča.

Moxifloxacin Olikla sa nemá používať na profylaktickú a empirickú liečbu gonokokových konjunktivitíd, vrátane gonokokovej ophtalmia neonatorum, z dôvodu prevalencie fluorochinolón-rezistentných *Neisseria gonorrhoeae*. Pacienti s očnou infekciou spôsobenou *Neisseria gonorrhoeae* majú podstúpiť vhodnú systémovú liečbu.

Tento liek sa neodporúča použiť pri liečbe *Chlamydia trachomatis* u pacientov mladších ako 2 roky, keďže liečba u týchto pacientov nebola vyhodnotená. Pacienti starší ako 2 roky s infekciou spôsobenou *Chlamydia trachomatis* majú podstúpiť vhodnú systémovú liečbu.

Novorodenci s ophtalmia neonatorum majú podstúpiť vhodnú liečbu svojho ochorenia, napr. systémovú liečbu v prípadoch spôsobených *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacienti majú byť upozornení, aby nenosili kontaktné šošovky v prípade prejavov a symptómov bakteriálnej očnej infekcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie s očnými roztokovými kvapkami Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml. Vzhľadom na nízku systémovú koncentráciu moxifloxacinu po lokálnom očnom podaní lieku (pozri časť 5.2) sú liekové interakcie nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití Moxifloxacinu Olikla u gravidných žien nie sú adekvátne údaje. Napriek tomu nie sú očakávané žiadne účinky na graviditu vzhľadom na zanedbateľnú systémovú expozíciu moxifloxacinu. Liek sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa moxifloxacin/metabolity vylučujú do materského mlieka u ľudí. Štúdie uskutočnené na zvieratách preukázali nízke úrovne vylučovania do materského mlieka po perorálnom podaní moxifloxacinu. Napriek tomu, pri terapeutických dávkach moxifloxacinu nie sú očakávané žiadne účinky na kojené dieťa. Liek sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Neboli uskutočnené žiadne štúdie pre vyhodnotenie účinku očného podávania Moxifloxacinu Olikla na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Moxifloxacin Olikla nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, avšak ako pri iných očných kvapkách, dočasne rozmazané videnie alebo narušenie videnia môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak sa po inštalácii vyskytne rozmazané videnie, pacient musí počkať s vedením vozidla alebo s obsluhovaním stroja, pokiaľ sa mu zrak neupraví.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách zahŕňajúcich 2 252 pacientov bol moxifloxacin podávaný až 8 krát denne, pričom viac ako 1 900 z týchto pacientov dostávalo liečbu 3 krát denne. Z celkovej populácie pacientov liečených týmto liekom pochádzalo 1 389 pacientov zo Spojených štátov a Kanady, 586 pacientov z Japonska a 277 pacientov z Indie. Počas žiadnej z klinických štúdií neboli pozorované žiadne závažné oftalmologické alebo systémové nežiaduce účinky súvisiace s liečbou. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky súvisiace s liečbou bola iritácia a bolesť očí, vyskytujúca sa s celkovou incidenciou 1 až 2%. Tieto reakcie boli mierne u 96% pacientov, u ktorých sa vyskytli a iba 1 pacient ukončil v dôsledku týchto nežiaducich účinkov liečbu.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nasledovné nežiaduce reakcie boli klasifikované podľa nasledujúcich podmienok: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) alebo neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V každej skupine frekvencie výskytu sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Klasifikácia orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	pokles hladiny hemoglobínu

Poruchy imunitného systému	Neznáme	precitlivenosť
Poruchy nervového systému	Menej časté	bolesť hlavy
	Zriedkavé	parestézia
	Neznáme	závrat
Poruchy oka	Časté	bolesť oka, podráždenie oka
	Menej časté	bodkovaná keratitída, suché oko, krvácanie do spojovky, očná hyperémia, očný pruritus, opuch očných viečok, očný diskomfort
	Zriedkavé	defekt epitelu rohovky, poruchy rohovky, zápal spojoviek, zápal očného viečka, opuch oka, opuch spojoviek, rozmazané videnie, znížená ostrosť videnia, astenopia, erytém očného viečka
	Neznáme	endofthalmitída, ulceratívna keratitída, erózia rohovky, abrázia rohovky, zvýšený vnútroočný tlak, zakalenie rohovky, rohovkové infiltráty, rohovkové depozity, očná alergia, keratitída, rohovkový edém, fotofóbia, opuch očných viečok, zvýšené slzenie, zvýšený výtok z oka, pocit cudzieho telesa v oku
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	palpitácie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé	nepríjemný pocit v nosnej dutine, faryngolaryngeálna bolesť, pocit prítomnosti cudzieho telesa (hrdlo)
	Neznáme	dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	dysgeúzia
	Zriedkavé	zvracanie
	Neznáme	nauzea
Poruchy pečene a žľazových ciest	Zriedkavé	zvýšenie hladiny alanín aminotransferázy, zvýšenie hladiny gama-glutamyltransferázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	erytém, vyrážka, pruritus, žihľavka

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U pacientov podstupujúcich systémovú chinolónovú liečbu boli hlásené závažné a občas aj fatálne hypersenzitívne (anafylaktické) reakcie, niektoré po prvom podaní dávky. Niektoré z reakcií boli sprevádzané kardiovaskulárnym kolapsom, stratou vedomia, angioedémom (vrátane laryngeálneho, faryngeálneho alebo faciálneho edému), obštrukciou dýchacích ciest, dyspnoe, urtikáriou a svrbením (pozri časť 4.4).

U pacientov užívajúcich systémovo fluórochinolóny boli hlásené ruptúry ramena, ruky, Achillovej šľachy alebo iných šliach, ktoré vyžadovali chirurgický zákrok alebo mali za následok dlhodobé zdravotné postihnutie. Štúdie a skúsenosti po uvedení lieku na trh so systémovými chinolónmi naznačujú, že riziko vzniku týchto ruptúr môže byť zvýšené u pacientov užívajúcich kortikosteroidy,

najmä u geriatrických pacientov a pri šľachách pod vysokým napätím, vrátane Achillovej šľachy (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

V klinických štúdiách bol moxifloxacín preukázaný ako bezpečný u pediatrických pacientov, vrátane novorodencov. U pacientov mladších ako 18 rokov boli dve najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie podráždenie oka a bolesť oka, v oboch prípadoch s incidenciou 0,9 %.

Na základe údajov získaných z klinických skúšaní u pediatrických pacientov, vrátane novorodencov, sú druh a závažnosť nežiaducich reakcií v pediatrickej populácii podobné ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Obmedzená kapacita spojkového vaku pre oftalmologické produkty prakticky vylučuje možnosť predávkovania liekom.

Celkové množstvo moxifloxacínu v jednej fľaši je príliš malé, aby vyvolalo nežiaduce účinky po náhodnom požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, antiinfektíva, fluórchinolóny , ATC kód: S01AE07

Mechanizmus účinku

Moxifloxacín, fluorochinolón štvrtej generácie, inhibuje DNA gyrázu a topoizomerázu IV, potrebné pre replikáciu, reparáciu a rekombináciu bakteriálnej DNA.

Rezistencia

Rezistencia voči fluorochinolónom, vrátane moxifloxacínu sa všeobecne vyskytuje v dôsledku chromozómovej mutácie v géne kódujúcom DNA gyrázu a topoizomerázu IV. U gram-negatívnych baktérií môže rezistencia nastať následkom mutácie v génových systémoch *mar* (viacnásobná antibiotická rezistencia, z angl.: multiple antibiotic resistance) a v *qnr* (chinolónová rezistencia, z angl. quinolone resistance). Rezistencia je taktiež spájaná s expresiou efluxných bakteriálnych proteínov a inaktivačných enzýmov. Skrížená rezistencia voči beta-laktámovým antibiotikám, makrolidom a aminoglykozidom nie je očakávaná vzhľadom na rozdiely v mechanizme účinku.

Hraničné koncentrácie na základe testovania citlivosti

Neexistujú žiadne farmakologické údaje súvisiace s klinickými výsledkami pre lokálne podávaný moxifloxacín. Z tohto dôvodu Európska komisia pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) navrhuje nasledovné epidemiologické hraničné hodnoty (ECOFF mg/l) odvodené z kriviek distribúcie minimálnych inhibičných koncentrácií (MIC) pre indikáciu citlivosti pre lokálne podávaný moxifloxacín:

<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

Skupina <i>Streptococcus viridans</i>	0,5 mg/l
<i>Enterobacter spp.</i>	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/l
<i>Klebsiella spp.</i>	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

Prevalencia získanej rezistencie sa môže líšiť vzhľadom na geografickú polohu a čas pre určené druhy, pričom miestne informácie o rezistencii sú dôležité predovšetkým pri liečbe závažných infekcií. Ak je to nutné, má byť vyhladaná odborná konzultácia pri miestnej prevalencii rezistencie takého druhu, keď je účinnosť moxifloxacinu pri niektorých typoch infekcií otázná.

BEŽNE CITLIVÉ DRUHY
Aeróbne, gram-pozitívne mikroorganizmy: Druhy <i>Corynebacterium</i> vrátane <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Skupina <i>Streptococcus viridans</i> Aeróbne, gram-negatívne mikroorganizmy: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> Anaeróbne mikroorganizmy: <i>Propionibacterium acnes</i> Ostatné mikroorganizmy: <i>Chlamydia trachomatis</i>

DRUHY, PRI KTORÝCH MÔŽE BYŤ PROBLÉM ZÍSKANÁ REZISTENCIA
Aeróbne, gram-pozitívne mikroorganizmy: Koaguláza-negatívne druhy <i>Staphylococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilín rezistentné) Aeróbne, gram-negatívne mikroorganizmy: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Ostatné mikroorganizmy: Žiadne

ORGANIZMY S PRIRODZENOU REZISTENCIOU
Aeróbne, gram-negatívne mikroorganizmy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Ostatné mikroorganizmy: Žiadne

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po lokálnom očnom podaní Moxifloxacinu Olikla bol moxifloxacin absorbovaný do systémového obehu. Plazmatické koncentrácie moxifloxacinu boli merané u 21 mužov a žien, ktorým boli podávané bilaterálne lokálne očné dávky lieku 3 krát za deň počas 4 dní. V ustálenom stave boli priemerné hodnoty C_{max} a AUC 2,7 ng/ml a 41,9 ng·hod/ml, v danom poradí. Tieto hodnoty expozície sú približne 1 600 a 1 200 krát nižšie, ako priemerné C_{max} a AUC, zaznamenané po perorálnom podaní

terapeutickej dávky 400 mg moxifloxacinu. Polčas eliminácie moxifloxacinu v plazme bol odhadnutý na 13 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, nasledujúca po očnom podaní lieku, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Ako aj iné chinolóny, moxifloxacin bol *in vitro* genotoxický pre baktérie a bunky cicavcov. Keďže tieto účinky je možné sledovať až k interakcii s bakteriálnou gyrázou a vo výrazne vyšších koncentráciách k interakcii s topoizomerázou II u buniek cicavcov, je možné predpokladať určitú prahovú hodnotu pre genotoxicitu. V *in vivo* testoch nebol nájdený žiaden dôkaz genotoxicity, napriek vysokým dávkam moxifloxacinu. Terapeutické dávky pre použitie u ľudí teda poskytujú adekvátnu mieru bezpečnosti. V iniciačnom, promočnom modeli na potkanoch neboli pozorované žiadne známky karcinogénneho efektu.

Na rozdiel od ostatných chinolónov, moxifloxacin nevykazoval žiadne fototoxické, ani fotogenotoxické vlastnosti v rozsiahlych *in vitro* a *in vivo* štúdiách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina boritá
hydroxid sodný (1 mol/l)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml priehľadná fľaša z polyetylénu nízkej hustoty (LDPE) s LDPE kvapkadlom a skrutkovacím bezpečnostným uzáverom z polyetylénu vysokej hustoty (HDPE), skladajúca sa z prirodzenej LDPE dávkovacej nádoby so zapečateným kvapkadlom a dvojdielného HDPE uzáveru, obsahujúca 5 ml očného roztoku.

Veľkosť balenia: škatuľa obsahujúca 1 fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0423/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2023