**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

1. **NÁZOV LIEKU**

Moxifloxacin Olikla 5 mg/ml očné roztokové kvapky

1. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg moxifloxacínu (vo forme moxifloxacínium‑chloridu).

Jedna kvapka obsahuje 190 mikrogramov moxifloxacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **LIEKOVÁ FORMA**

Očné roztokové kvapky.

Číry, zeleno-žltý roztok.

pH: 6,3 – 7,3

Osmolalita: 290 mOsmol/kg ± 5%

1. **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1** **Terapeutické indikácie**

Lokálna liečba purulentnej bakteriálnej konjunktivitídy, vyvolanej kmeňmi citlivými na moxifloxacín (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 subkonjuktiválne alebo priamo do prednej komory oka.

Dávkovanie

*Dospelí, vrátane starších pacientov (≥ 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 fľašky 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, ukončite používanie lieku. Závažné akútne hypersenzitívne reakcie na moxifloxacín 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, ukončite používanie lieku a začnite alternatívnu liečbu.

Pri systémovej liečbe fluórchinolónmi, vrátane moxifloxacínu, sa môže vyskytnúť zápal a ruptúra šliach, hlavne u starších pacientov a pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi. Koncentrácie moxifloxacínu v plazme po oftalmickom podaní Moxifloxacin Olikla sú oveľa nižšie ako po terapeutickej perorálnej dávke moxifloxacínu (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 konjuktivitídy 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 moxifloxacínu 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 moxifloxacínu. Liek sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie
Nie je známe, či sa moxifloxacín/metabolity vylučujú do materského mlieka u ľudí. Štúdie uskutočnené na zvieratách preukázali nízke úrovne vylučovania do materského mlieka po perorálnom podaní moxifloxacínu. Napriek tomu, pri terapeutických dávkach moxifloxacínu 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 instilácii vyskytne rozmazané videnie, pacient musí počkať s vedením vozidla alebo s obsluhovaním stroja, pokým sa mu zrak neupraví.

**4.8 Nežiaduce účinky**

*Súhrn bezpečnostného profilu*

V klinických štúdiách zahŕňajúcich 2 252 pacientov bol moxifloxacín podávaný až 8 krát denne, pričom viac ako1 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 vyskytujúcim nežiaducim účinkom súvisiacim 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 (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥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 | endoftalmitída, 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 žlčových 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Obmedzená kapacita spojovkového vaku pre oftalmologické lieky prakticky vylučuje možnosť predávkovania liekom Moxifloxacin Olikla.

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

1. **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, *multiple antibiotic resistance*) a v *QNR* (chinolónová rezistencia, *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 koncentrácii (MIC) pre indikáciu citlivosti pre lokálne podávaný moxifloxacín:

|  |  |
| --- | --- |
| *Corynebacterium* *Staphylococcus* *aureus**Staphylococcus*, coag-neg. *Streptococcus* *pneumoniae* *Streptococcus pyogenes*  Skupina *Streptococcus viridans* *Enterobacter spp.* *Haemophilus influenzae* *Klebsiella spp.*  *Moraxella* *catarrhalis* *Morganella* *morganii* *Neisseria gonorrhoeae*  *Pseudomonas* *aeruginosa* *Serratia* *marcescens*  | ND0,25 mg/l0,25 mg/l0,5 mg/l0,5 mg/l0,5 mg/l0,25 mg/l0,125 mg/l0,25 mg/l0,25 mg/l0,25 mg/l0,032 mg/l4 mg/l1 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 vyhľadaná odborná konzultácia pri miestnej prevalencii rezistencie takého druhu, keď je účinnosť moxifloxacínu pri niektorých typoch infekcií otázna.

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

|  |
| --- |
| **DRUHY, pri ktorých môže byť problém ZÍSKANá REZISTENCIa** |
| **Aeróbne, gram-pozitívne mikroorganizmy:**Koaguláza-negatívne druhy *Staphylococcus**Staphylococcus aureus* (meticilín rezistentné)**Aeróbne, gram-negatívne mikroogranizmy:***Neisseria gonorrhoeae***Ostatné mikroorganizmy:**Žiadne |

|  |
| --- |
| **ORGANIZMY S PRIRODZENOU REZISTENCIOU** |
| **Aeróbne, gram-negatívne mikroogranizmy:***Pseudomonas aeruginosa***Ostatné mikroorganizmy:**Žiadne |

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po lokálnom očnom podaní Moxifloxacinu Olikla bol moxifloxacín absorbovaný do systémového obehu. Plazmatické koncentrácie moxifloxacínu 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 Cmax 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 Cmax a AUC, zaznamenané po perorálnom podaní terapeutickej dávky 400 mg moxifloxacínu. Polčas eliminácie moxifloxacínu 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, moxifloxacín 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 moxifloxacínu. 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, moxifloxacín nevykazoval žiadne fototoxické, ani fotogenotoxické vlastnosti v rozsiahlych  *in vitro* a *in vivo* štúdiách.

1. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina boritá

chlorid sodný

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 fľaška 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 dvojdielneho HDPE uzáveru, obsahujúca 5 ml očného roztoku.

Veľkosť balenia: škatuľa obsahujúca 1 fľašku.

**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.

1. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

1. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

64/0423/18-S

1. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 2018
Dátum posledného predĺženia registrácie:

1. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2023