

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

FLOXIMED / ФЛОКСИМЕД 0,3%, капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанца: ципрофлоксацин 3mg/ml (еквивалентно на 3.493 mg/ml ципрофлоксацин хидрохлорид).

Експципиенси со познат ефект: Еден милилитар на раствор содржи 0,10 mg/ml бензалкониум хидрохлорид.

За целосна листа на експципиенси, Видете Дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за око, раствор.

Бистар и безбоен до слабо жолт раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни, новороденчиња (0-27 дена), доенчиња и помали деца (28 дена до 23 месеци), деца (2-11 години) и адолесценти (12-16 години).

ФЛОКСИМЕД е индициран за третман на корнеални улцери и површински инфекции на окото и неговите делови, предизвикани од чувствителни видови на бактерии.

Треба да се земат во предвид официјалните водичи за соодветната употреба на антибактериски агенци.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни, новороденчиња (0-27 дена), доенчиња и помали деца (28 дена до 23 месеци), деца (2-11 години) и адолесценти (12-16 години).

Корнеални улцери:

ФЛОКСИМЕД мора да биде администриран во следните интервали, дури и ноќно време:



Првиот ден, да се капнат 2 капки во заболеното око на секои 15 минути, во период од првите 6 часа, а после тоа по 2 капки во заболеното око на секои 30 минути, во преостанатиот период од денот.

Вториот ден се капнуваат по 2 капки на секој час во заболеното око.

Од третиот до четиринаесеттиот ден, се капнуваат по 2 капки во заболеното око на секои 4 часа. Доколку е потребно пациентот да се третира подолго од 14 дена, дозниот режим го одредува соодветниот лекар.

Површински окуларни инфекции:

Вообичаената доза е една или две капки во заболеното око (очи) четири пати на ден. Кај тешки инфекции, дозирањето во првите два дена може да биде една или две капки на секои 2 часа за време на будност на пациентот.

За секоја индикација, се препорачува максималното времетраење на терапијата од 21 ден.

Дозирањето кај деца над 1 година е исто како и кај возрасните.

Употреба кај деца

Безбедноста и ефикасноста на ФЛОКСИМЕД капки за очи биле испитувани кај 230 деца помеѓу 0 и 12 години. Не се пријавени сериозни несакани реакции кај оваа група на пациенти.

Употреба кај ренално и хепатално оштетување

Не се изведени студии кај пациенти кои користат ФЛОКСИМЕД капки за очи и имаат проблеми со бубрезите или црниот дроб.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активната супстанца или на било која од ексципиенсите наведени во Цел 6.1.
- Хиперсензитивност на кинолони.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

После отстранувањето на капачето, ако заштитниот прстен е лабав, отстранете го пред употреба на производот.

Само за окуларна употреба.

Клиничкото искуство кај деца помали од една година, особено кај новороденчиња е многу ограничено. Употребата на ФЛОКСИМЕД капки за очи кај новороденчиња со *ophthalmia neonatorum* од гонококално или хламидијално потекло не се препорачува, бидејќи не е испитувана кај овие пациенти. Новороденчињата со *ophthalmia neonatorum* треба да примаат соодветна терапија за нивната состојба.

Кога се употребува ФЛОКСИМЕД, треба да се земе во предвид ризикот од ринофарингеалниот премин, кој може да придонесе за појава и распространување на бактериската резистенција.

Сериозни и повремено фатални хиперсензитивни (анафилактички) реакции, некои после употреба на првата доза, се појавиле кај пациенти кои примале терапија базирана на системски администрирани кинолони. Некои реакции биле пропратени со кардиоваскуларен колапс, загува на свест, трнење, фарингеален или фацијален едем, диспнеа, уртикарија и јадеж. Само неколку пациенти имале историја на хиперсензитивни реакции (Видете Дел 4.8).

Сериозните акутни хиперсензитивни реакции на ципрофлоксацин можеби ќе бараат итен медицински третман. Давање на кислород и ослободување на дишните патишта треба да се администрира каде што е клинички индицирано.

ФЛОКСИМЕД треба да се прекине при првата појава на кожен осип или било кој друг знак на хиперсензитивност.

Како и кај другите антибактериски препарати, долготрајната употреба може да доведе до прекумерен раст на нечувствителни бактериски соеви или габички. Ако се појави суперинфекција, треба да се започне со соодветна терапија.

Воспаление на тетивите и руптура може да се појави при системска терапија со флуорокинолони, вклучувајќи го и ципрофлоксацинот, особено кај постари пациенти и пациенти кои истовремено се третирани со кортикостероиди. Така, третманот со ФЛОКСИМЕД треба да се прекине при првите знаци на воспаление на тетивите (Видете Дел 4.8).

Кај пациенти со корнеален улцер и фреквентна администрација на ФЛОКСИМЕД, забележани се бели локални очуларни преципитати (остатоци од лек), кои се повлекле после продолжената апликација на ФЛОКСИМЕД. Преципитатот не ја исклучува употребата на ФЛОКСИМЕД, ниту има негативно влијание врз клиничкиот тек на процесот на заздравување. Преципитатот почнал да се појавува помеѓу 24 часа и 7 дена после почетокот на терапијата. Губењето на преципитатот варираше од веднаш до 13 дена после почетокот на терапијата.



Носењето на контактни леќи не се препорачува за време на окуларна инфекција. Така, пациентите треба да се советуваат да не носат контактни леќи за време на третманот со ФЛОКСИМЕД капките за очи.

ФЛОКСИМЕД капките за очи содржат 0,5 mg бензалкониум хлорид во 5ml раствор, што е еквивалентно на 0,1 mg/ml. Бензалкониум хлорид може да се апсорбира од меките контактни леќи и може да ја промени нивната боја. Пациентите треба да ги отстранат контактните леќи пред употребата на овој лек и повторно да ги стават после 15 минути од апликацијата на лекот.

Од ограничените податоци кои се достапни, нема разлика во профилот на несакани настани кај децата, во споредба со возрасните. Сепак, генерално, очите кај децата покажуваат посилна реакција за даден стимул отколку очите на возрасните. Иритацијата може да има влијание врз придржувањето до третманот кај децата.

Пријавено е дека бензалкониум хлорид може да предизвика очна иритација, симптоми на суво око и може да влијае на солзниот филм и корнеалната површина. Треба да се употребува со внимание кај пациенти со суво око и кај пациенти кај кои е можна компромитирана корнеа. Пациентите треба да се следат во случај на пролонгирана употреба.

4.5 Интеракции со други лекови и останати форми на интеракции

Не се изведувани специфични студии за офталмолошки ципрофлоксацин во однос на интеракции со други лекови. Земајќи ги предвид ниските концентрации на ципрофлоксацин при локална окуларна администрација на производот, интеракции со други лекови не е веројатно да се случат.

Доколку се користи повеќе од еден топикален офталмолошки медицински производ, лековите мора да се администрираат одвоено, во најмалку 5 минути интервал помеѓу нив. Масите за очи треба да се администрираат последни.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Плодност



Не се изведувани студии кај луѓе за да се евалуира ефектот на топикалната администрација на ципрофлоксацин врз плодноста. Оралната администрација кај животните не покажува директни штетни ефекти во однос на плодноста.

Бременост

Не постојат адекватни податоци од употребата на ФЛОКСИМЕД кај бремени жени. Анималните студии не покажуваат директни штетни ефекти во однос на репродуктивната токсичност. Системската изложеност на ципрофлоксацин после топикална употреба се очекува да биде ниска.

Како мерка на претпазливост, пожелно е да се избегнува употребата на ФЛОКСИМЕД за време на бременост, освен ако терапевтската корист од истиот се очекува да го надмине потенцијалниот ризик за фетусот.

Доење

Орално администрираниот ципрофлоксацин се екскретира во мајчиното млеко. Не е познато дали ципрофлоксацин се екскретира во хуманото мајчино млеко после топикална окуларна или ушна администрација.

Ризикот за доенчето не може да се исклучи. Така, потребно е внимание кога ФЛОКСИМЕД се администрира кај жена која дои.

4.7 Влијание на способноста за возење и ракување со машини

Овој лек нема или има незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Привремено заматениот вид или други визуелни пречки можат да влијаат врз способноста за возење или ракување со машини. Доколку се појави привремено заматување на видот после капнување на капките, пациентот мора да почека, додека видот не се избистри, пред да вози или ракува со машини.

4.8 Несакани дејства



Во клиничките испитувања, најчесто пријавувани несакани реакции од лекот биле окуларна нелагодност, дисгезија и корнеални депозити, кои се појавиле кај приближно 6%, 3% и 3% од пациентите, соодветно.

Табеларен приказ на несаканите реакции

Несаканите реакции кои се наведени подолу се класифицирани според следната конвенција: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), невообичаени ($\geq 1/1,000$ до $<1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ до $<1/1,000$), многу ретки ($<1/10,000$), непознато (честотата не може да се процени од достапните податоци). Во секоја група на фреквенции, несаканите реакции се презентирани по редослед на опаѓачка сериозност. Несаканите реакции се пријавени за време на клиничките студии и пост-маркетингшкото искуство. Пријавени се следните несакани ефекти кои се поврзани со офталмолошката употреба на ФЛОКСИМЕД:

Класификација на органски системи	MedDRA препорачана терминологија (v. 15.1)
Нарушувања на имун систем	<i>Ретко</i> : хиперсензитивност
Нарушувања на нервен систем	<i>Невообичаено</i> : главоболка <i>Ретко</i> : вртоглавица
Нарушувања на очите	<i>Често</i> : корнеални депозити, очна нелагодност, очна хиперемича <i>Невообичаено</i> : кератопатија, точкаст кератитис, корнеални инфилтрати, фотофобија, намалена оштрина на видот, едем на очен капак, заматен вид, очна болка, суво око, оток на око, јадеж на око, зголемено солзење, очен исцедок, крусти на очни рабови, ексфолијација на очни капаци, конјуктивален едем, црвенило на очен капак <i>Ретко</i> : окуларна токсичност, кератитис, конјуктивитис, дефект на корнеалниот епител, допловија, хипоестезија на око, астигмација, очна иритација, очна инфламација, хордеолум
Нарушувања на уво и лабиринт	<i>Ретко</i> : Болка во уво
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	<i>Ретко</i> : Хипесекреција на параназален синус, ринитис

Гастроинтестинални нарушувања	<i>Често:</i> дисгезија <i>Невообичаено:</i> гадење <i>Ретко:</i> дијареа, абдоминална болка
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	<i>Ретко:</i> дерматитис
Нарушувања на мускулоскелетниот систем и сврзното ткиво	<i>Непознато:</i> нарушувања на тетивите

Опис на избраните несакани настани

При локална апликација на флуорокинолони, многу ретко се појавиле: (генерализиран) осип, токсична епидермолиза, ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и уртикарија.

Пријавени се сериозни и повремено фатални (анафилактички) реакции на хиперсензитивност, некои после првата доза, кај пациенти кои примаат системска кинолонска терапија (Видете Дел 4.4). Некои реакции биле придружени со кардиоваскуларен колапс, губење на свест, пецкање, фарингеален или фацијален едем, диспнеја, уртикарија и јадеж.

Кај пациенти кои примале системски флуорокинолони, биле пријавени руптури на рамото, раката, Ахилова или друга тетива, кои барале хируршка интервенција или резултирале со продолжена попреченост. Студиите и пост-маркетингшкото искуство со системските флуорокинолони индицираат дека ризикот од вакви руптури може да биде зголемен кај пациенти кои примаат кортикостероиди, особено геријатриски пациенти и кај тетиви кои се под висок притисок, вклучувајќи ја Ахиловата тетива. До овој момент, клиничките и пост-маркетингшките податоци не покажале јасна поврзаност помеѓу ФЛОКСИМЕД и несакани реакции на мускулоскелетен систем и сврзно ткиво.

Кај изолирани случаи, се појавиле заматен вид, намалена оштрина на видот и остатоци од лекот, при офталмолошка употреба на ципрофлоксацин (Видете Дел 4.4).

Кај пациенти кои се третирали со системски флуорокинолони се појавила умерена до тешка фототоксичност. Меѓутоа, фототоксичните реакции на ципрофлоксацин се невообичаени.

Педијатриска популација



Безбедноста и ефикасноста на ФЛОКСИМЕД 3mg/ml капките за очи е одредена кај 230 деца на возраст помеѓу 0 и 12 години. Не се пријавени сериозни несакани реакции на лекот кај оваа група на пациенти.

Пријава на можни несакани реакции

Пријавувањето на несакани реакции после добивањето на одобрение за пуштање на лекот во промет е важно. На тој начин се овозможува континуирано следење на односот ризик / корист за лекот. Несаканите дејства може да ги пријавите и директно преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>. Со пријавувањето на несаканите дејства ќе помогнете да се обезбедат повеќе информации за безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Локалното предозирање со ФЛОКСИМЕД може да биде отстрането од окото (очите) со млака вода од чешма. Заради карактеристиките на овој лек, не се очекуваат токсични ефекти при окуларно предозирање, или во случај на случајно проголтување на содржината на шишенцето.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски особини

Фармакотерапевтска група: Офталмолошки препарати, останати антиинфективни средства

АТЦ код: S01AE03.

Механизам на дејство

ФЛОКСИМЕД капките за очи, раствор го содржат флуорокинолонот ципрофлоксацин. Бактерицидната и инхибиторна активност на ципрофлоксацинот спрема бактериите резултира со интерференција со DNA-гиратаза, ензим кој е потребен кај бактериите за синтеза на DNA. Така, виталните информации од бактериските хромозоми не можат да се транскрибираат, што предизвикува нарушување на бактерискиот метаболизам. Ципрофлоксацин поседува in vitro активност против широк спектар на Грам-позитивни и Грам-негативни бактерии.



Механизам на резистенција

Резистентноста на флуорокинолони, особено на ципрофлоксацин, бара значајни генетски промени во еден или повеќе од петте главни бактериски механизми: а) ензими за синтеза на DNA, б) заштитни протеини, ц) клеточна пропустливост, д) истекување на лекот, или е) плазмид-посредуван аминокликозид 6'-N-ацетилтрансфераза, AAC (6')-Ib.

Флуорокинолоните, вклучувајќи го ципрофлоксацинот, се разликуваат во хемиската структура и начинот на дејство од аминокликозидите, β -лактамските антибиотици, макролидите, тетрациклините, сулфонамидите, триметоприм и хлорамфеникол. Така, организмите кои се резистентни на овие класи на лекови, може да се осетливи на ципрофлоксацин.

Точки на пресврт (breakpoints):

Не постојат официјални точки на пресврт за топикален окуларен ципрофлоксацин, и иако системските точки на пресврт се користени, нивната релевантност во однос на топикалната терапија е сомнителна. EUCAST клиничките MIC точки на пресврт кои се користени за овој антибиотик се следните:

<i>Staphylococcus</i> видови	$S \leq 1\text{mg/l}$, $R \geq 1\text{mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0.125\text{mg/l}$, $R \geq 2\text{mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0.5\text{mg/l}$, $R \geq 0.5\text{mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0.5\text{mg/l}$, $R \geq 0.5\text{mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0.5\text{mg/l}$, $R \geq 1\text{mg/l}$

Чувствителност на ципрофлоксацин:

Преваленцата за стекната резистентност може да варира географски и со време за одредени видови и пожелна е локална информација за резистентноста, особено кога се третираат тешки инфекции. Доколку е потребно, треба да се побара совет од експерти кога локалната преваленца на резистентност е таква да употребата на лекот кај некои видови на инфекции е дискутабилна. Подолу се наведени бактериските видови кои се идентификувани од надворешни окуларни инфекции на окото.



Често чувствителни видови

Аеробни Грам-позитивни микроорганизми

Corynebacterium accolens

Corynebacterium auris

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Corynebacterium striatum

Staphylococcus aureus (чувствителна на метицилин - MSSA)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (чувствителна на метицилин - MSSE)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus warneri

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus viridans група

Аеробни Грам-негативни микроорганизми

Acinetobacter видови

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Видови кај кои стекната резистентност може да биде проблем

Аеробни Грам-позитивни микроорганизми

Staphylococcus aureus (резистентен на метицилин - MRSA)

Staphylococcus epidermidis (резистентен на метицилин - MRSE)



Staphylococcus lugdunensis

Аеробни Грам-негативни микроорганизми:

Нема

Останати микроорганизми:

Нема

Инхерентно резистентни организми

Аеробни Грам-позитивни микроорганизми:

Corynebacterium jeikium

Аеробни Грам-негативни микроорганизми:

Нема

Останати микроорганизми:

Нема

5.2 Фармакокинетски својства

ФЛОКСИМЕД капките за очи, раствор, брзо се апсорбираат во окото после топикална окуларна администрација. Системските нивоа се ниски после топикална администрација. Плазматските нивоа на ципрофлоксацин кај хумани субјекти после примена на 2 капки од 0,3% раствор на ципрофлоксацин на секои 2 часа за период од 2 дена, а после на секои 4 часа за период од 5 дена се движеле од недетектибилни (<1.0 ng/mL) до 4.7 ng/mL. Средниот пик на плазматските нивоа на ципрофлоксацин кој се детектирал во оваа студија е приближно 450 пати помало од она после единечна орална доза на 250mg ципрофлоксацин. Системските фармакокинетски особини на ципрофлоксацин се добро проучени. Ципрофлоксацин се дистрибуира добро до ткивата на телото. Волуменот на дистрибуција при рамнотежна состојба е 1,7 до 5.0 l/kg. Врзувањето за серумските протеини е 20-40%. Полуживотот на ципрофлоксацин во серумот е 3-5 часа. Ципрофлоксацинот како и неговите четири примарни метаболити се екскретираат преку урината и фецесот. Реналниот клиренс сочинува приближно две третини од вкупниот серумски клиренс со билијарните и фекалните патишта пресметани како останати проценти. Кај пациенти со нарушена ренална функција, полуживотот на елиминација на ципрофлоксацинот е само умерено зголемен заради екстрареналните патишта на елиминација. Слично, кај пациенти со тешко



нарушување на црнодробната функција, полуживотот на елиминација е само малку подолг.

Не постојат достапни фармакокинетски податоци во однос на употребата кај деца.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци не покажуваат посебни опасности за човекот, базирано на конвенционални студии од полето на безбедносната фармакологија, токсичност при повторена доза, генотоксичност и карциноген потенцијал. Предклиничката развојна токсичност била набљудувана само при изложеност која се смета за доволно во вишок од максималната изложеност на човекот, и индицира мала релевантност за клиничка употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум ацетат трихидрат

Динатриум едетат

Манитол

Бензалкониум хлорид

Глацијална оцетна киселина

Вода за инјекции

6.2 Инкопатибилности

Инкопатибилност со алкални раствори.

6.3 Рок на употреба

60 месеци.

Производот треба да се отстрани 28 дена после првото отворање.

6.4 Начин на чување

Да се чува на собна температура под 25°C. Да не се замрзнува.

Да се чува во надворешното картонско пакување.

Да се чува надвор од дофат и поглед на деца.



6.5 Природа и содржина на пакувањето

Бело непровидно LDPE шише од 5ml со бела LDPE капалка, покриено со HDPE безбедносен прстен и капаче на завртување. Пакувањето содржи 1 шише во картонска кутија.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи и други упатства за ракување

Да се отстрани 28 дена после првото отворање.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Ворлд Медицине Илач Санаји Ве Тицарет Аноним Ширкети, Р. Турција – Подружница Скопје

Ул. Црвена Вода бр.7, Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-3859/1 од 10.04.2020

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ПОСЛЕДНА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Прво одобрение: 11-3859/1 од 10.04.2020

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2022



