

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru picături oftalmice, soluție conține levofloxacină 5 mg, sub formă de levofloxacină hemihidrat.

pH-ul soluției este cuprins în intervalul 6,0-7,0

Excipienți cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu 0,05 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție limpede, de culoare slab gălbuie până la slab gălbuie cu tentă verde, practic lipsită de impurități mecanice.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție este indicat pentru tratamentul topic al infecțiilor bacteriene oculare externe, la pacienții cu vârsta ≥ 1 an, cauzate de microorganisme sensibile la levofloxacină (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale privind utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție este indicat la adulți și copii cu vârsta de 1 an și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

În cazul tuturor categoriilor de pacienți, în primele două zile, se instilează 1 sau 2 picături în ochiul(ochii) afectat(afecțați) la intervale de două ore, dar nu mai mult de 8 ori pe zi, în stare de veghe, iar ulterior nu mai mult de 4 ori pe zi, din ziua 3 până în ziua 5 de tratament.

Copii și adolescenți

La copii cu vârsta de 1 an și peste, se administrează aceleași doze ca și la adulți.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea utilizării L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție la copii cu vârsta sub 1 an. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor pentru adulți.

Durata tratamentului

Durata tratamentului depinde de severitatea afecțiunii și de evoluția clinică și bacteriologică a infecției.

Durata uzuală a tratamentului este de 5 zile.

Mod de administrare

Pentru administrare oftalmică.

În cazul administrării concomitente cu un alt medicament oftalmic cu administrare topică, este necesar un interval de cel puțin 15 minute între administrări.

Pentru a preveni contaminarea vârfului picurător și a soluției, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

Absorbția sistemică este redusă prin ocluzia canalului nazo-lacrimonal sau prin închiderea pleoapelor timp de 2 minute. Aceasta poate reduce absorbția sistemică a medicamentelor administrate oftalmic, având ca rezultat scăderea reacțiilor adverse sistemice și accentuarea acțiunii locale.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă levofloxacină, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

L-OPTIC 5 mg/ml nu trebuie să fie injectat subconjunctival. Soluția nu trebuie să fie introdusă direct în camera anterioară a ochiului.

Fluorochinolonele administrate sistemic au fost asociate cu reacții de hipersensibilitate, chiar și după o doză unică. Dacă apar reacții alergice în timpul tratamentului cu levofloxacină, acesta se întrerupe imediat.

Similar tratamentelor cu alte antibiotice, utilizarea prelungită a levofloxacinei poate duce la creșterea excesivă a microorganismelor rezistente la acțiunea acesteia, inclusiv fungi.

Dacă se observă o agravare a infecției sau dacă nu se observă nici o ameliorare clinică într-o perioadă acceptabilă de timp, tratamentul trebuie întrerupt și se instituie un tratament alternativ.

În cazurile în care, din considerente clinice, este necesară decizia medicului, pacientul va fi examinat cu ajutorul biomicroscopiei cu lampa cu fantă sau, acolo unde este indicat, utilizând colorația cu fluoresceină.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu poarte lentile de contact în cazul în care au semne și simptome de infecții oculare bacteriene externe.

Copii și adolescenți

Pentru copiii cu vârsta de 1 an și peste, sunt similare atenționările și precauțiile speciale pentru utilizare indicate la adulți.

Excipienți cu efect cunoscut

L-OPTIC 5 mg/ml, picături oftalmice, soluție conține clorură de benzalconiu care poate provoca iritație oculară. Trebuie evitat contactul cu lentilele de contact moi. Se îndepărtează lentilele de contact înainte de administrare și se așteaptă cel puțin 15 minute înainte de a le pune la loc. Se cunoaște faptul că poate produce decolorarea lentilelor de contact moi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunea unor medicamente cu levofloxacină. Concentrațiile plasmatiche de levofloxacină după administrarea oftalmică sunt de cel puțin 1000 de ori mai mici decât cele raportate după dozele orale standard și de aceea interacțiunile menționate pentru administrarea sistemică nu sunt relevante clinic când se administrează L-OPTIC 5 mg/ml.

În cazul în care diferite medicamente topice oculare sunt utilizate concomitent, este necesar un interval de cel puțin 15 minute între administrări.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu se cunoaște riscul potențial la om. Nu există date clinice adecvate privind utilizarea levofloxacină la femeile gravide. Studiile efectuate la animale privind efectele asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii și dezvoltării postnatale sunt insuficiente (vezi pct. 5.3). L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptare

Levofloxacină se elimină în laptele uman. Cu toate acestea, în cazul administrării dozelor terapeutice de L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție nu se anticipează apariția de reacții adverse la sugarii alăptați. L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție nu trebuie utilizat în timpul alăptării, cu excepția cazului în care beneficiul potențial pentru mamă justifică riscul potențial pentru sugar.

Fertilitatea

Levofloxacină nu a afectat fertilitatea la șobolani la expuneri considerabil mai mari față de expunerea maximă la om, în urma administrării oculare (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

L-OPTIC 5 mg/ml picături oftalmice, soluție are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Administrarea topică oftalmică poate provoca ușoare tulburări de vedere, tranzitorii. În aceste cazuri pacientul trebuie sfătuit să aștepte până când aceste tulburări dispar, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Se anticipează ca aproximativ 10% dintre pacienți să prezinte reacții adverse. În general, reacțiile adverse sunt clasificate ca ușoare sau moderate, sunt tranzitorii și, de regulă, se limitează la nivelul ochiului.

Deoarece medicamentul conține și clorură de benzalconiu, substanța activă sau acest excipient pot determina apariția eczemei de contact și/sau a iritației.

În timpul studiilor clinice și după punerea pe piață s-au raportat următoarele reacții adverse, definite ca fiind în mod sigur, probabil sau posibil asociate tratamentului cu picături oftalmice, soluție conținând levofloxacină 5 mg/ml:

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții alergice extraoculare, inclusiv erupție cutanată tranzitorie

Foarte rare, inclusiv raportări izolate: anafilaxie

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee

Tulburări oculare

Frecvente: Senzație de arsură, reducere a acuității vizuale și filamente de mucus.

Mai puțin frecvente: Lipire a pleoapelor, chemoză, reacție papilară conjunctivală, edem palpebral, disconfort ocular, prurit ocular, dureri oculare, conjunctivită, foliculi conjunctivali, xeroftalmie, eritem palpebral și fotofobie.

În cadrul studiilor clinice nu s-au observat precipitate corneene.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: rinită

Foarte rare, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): edem laringian

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul prin administrare oftalmică este puțin probabil. Simptomele pot fi similare cu reacțiile adverse ale medicamentului. În cazul administrării a mai multor doze de L-OPTIC 5 mg/ml ochii afectați vor fi spălați din abundență cu apă la temperatura camerei.

De asemenea, în cazul administrării pe cale orală, intenționată sau accidentală, simptomele pot fi similare reacțiilor adverse, conținutul unui flacon întreg de L-OPTIC 5 mg/ml reprezentând numai 25 mg substanță activă (dozele orale uzuale sunt cuprinse între 250 și 500 mg levofloxacină în priză unică).

Ingestia întregului conținut al unui flacon este improbabil să determine simptome de supradozaj.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta de 1 an și peste, măsurile de tratament în caz de supradozaj sunt asemănătoare cu cele efectuate la adulți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate oftalmologice. Antiinfecțioase. Alte antiinfecțioase, codul ATC: S01AE05.

Levofloxacină este un chimioterapic antibacterian de sinteză cu spectru larg și este izomerul L al substanței racemice, ofloxacină. Activitatea antibacteriană a ofloxacină este determinată, în primul rând, de izomerul L.

Mecanism de acțiune

Fiind o fluorochinolonă, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN-ADN-girază și topoizomerazei IV.

Mecanisme de rezistență:

Rezistența bacteriană la levofloxacină se poate dezvolta în primul rând din cauza celor două mecanisme principale, și anume scăderea concentrației intrabacteriene a unui medicament sau modificarea enzimelor țintă asupra cărora acționează medicamentul. Modificarea enzimelor țintă este determinată de mutații ale genelor cromozomiale care codifică AND-giraza (*gyrA* și *gyrB*) și topoisomeraza IV (*parC* și *parE*; *grlA* și *grlB* pentru *Staphylococcus aureus*). Rezistența determinată de scăderea concentrației intrabacteriene a medicamentului apare fie din cauza porinelor membranei exterioare (OmpF) care împiedică pătrunderea fluorochinolonei în bacteriile Gram-negativ, fie din cauza pompelor de eflux. Rezistența mediată de eflux a fost descrisă pentru pneumococi (PmrA), stafilococi (NorA), microorganisme anaerobe și bacterii Gram-negativ. Pe lângă aceasta, pentru *Klebsiella pneumoniae* și *E. coli* a fost descrisă rezistența la chinolone mediată de plasmide (determinată de gena *qnr*).

Rezistență încrucișată

Între fluorochinolone poate să apară rezistența încrucișată. Este posibil ca mutațiile singulare să nu determine rezistența clinică însă, în general, mutațiile multiple au drept rezultat rezistența clinică la toate medicamentele din clasa fluorochinolonei. Modificarea porinelor membranei exterioare și a sistemelor de eflux poate avea o specificitate de substrat largă, țintind mai multe clase de medicamente antibacteriene și determinând polirezistența.

Valori critice

Valorile critice ale CMI (mg/l) recomandate pentru levofloxacină de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) versiunea 4.0, 2014-01-01, care separă microorganismele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe cele cu sensibilitate intermediară de cele rezistente, sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Microorganism patogen	Sensibil	Rezistent
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Haemophilus. influenzae</i>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤1 mg/l	>1 mg/l
Toate celelalte microorganisme patogene	≤1 mg/l	>2 mg/l

Spectru antibacterian

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și este de dorit să existe informații locale referitoare la rezistență, în special când se tratează infecții severe. De aceea, informațiile prezentate oferă doar o ghidare aproximativă privind probabilitatea ca aceste microorganisme să fie sensibile sau nu la levofloxacină. În cazul în care este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert, atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât eficacitatea medicamentului, în cel puțin unele tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

În următorul tabel sunt prezentate doar speciile bacteriene care sunt în mod frecvent responsabile de infecțiile oculare, cum este conjunctivita.

Spectrul antibacterian – categoria de sensibilitate și caracteristicile rezistenței, conform EUCAST

Categoria I: Specii frecvent sensibile
Aerobi Gram-pozitiv
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptococi din grupa Viridans
Aerobi Gram-negativ
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>

<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolat din comunitate)
Alte microorganisme	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Tratamentul pacienților cu conjunctivită cauzată de <i>Chlamydia</i> necesită tratament antimicrobian concomitent administrat pe cale sistemică)
Categoria II: Specii pentru care rezistența dobândită poate reprezenta o problemă	
Aerobi Gram-pozitiv	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Aerobi Gram-negativ	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolat din spital)

* MSSA = tulpini de *Staphylococcus aureus* sensibile la meticilină

** MRSA = tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la meticilină

Datele privind rezistența prezentate în tabel se bazează pe rezultatele unui studiu multicentric de supraveghere (Studiul oftalmic) cu privire la rezistența la speciile bacteriene izolate obținute de la pacienți cu infecții oftalmice, efectuat în Germania, în perioada iunie-noiembrie 2004.

Microorganismele au fost clasificate ca sensibile la levofloxacină pe baza sensibilității *in vitro* și a concentrațiilor plasmatiche atinse după tratamentul administrat pe cale sistemică. După administrarea topică, local se ating concentrații maxime mai mari decât cele plasmatiche. Cu toate acestea, nu se știe dacă și în ce mod cinetica medicamentului administrat oftalmic (topic) poate modifica activitatea antibacteriană a levofloxacinii.

Copii și adolescenți

Proprietățile farmacodinamice observate la adulți sunt similare cu cele de la copiii cu vârsta de 1 an și peste.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea oftalmică, levofloxacină este bine menținută în filmul lacrimal.

Într-un studiu pe voluntari sănătoși, concentrațiile medii de levofloxacină în filmul lacrimal măsurate după 4 și 6 ore de la administrarea topică au fost de 17,0 și respectiv 6,6 μg/ml. Cinci din cei șase subiecți studiați au avut concentrații de 2 μg/ml sau mai mult după 4 ore post doză.

La patru din cei șase subiecți această concentrație a fost menținută și după 6 ore post doză.

Concentrația de levofloxacină în plasmă a fost măsurată la 15 voluntari adulți sănătoși în timpul unui tratament de 15 zile cu o soluție oftalmică cu levofloxacină 5 mg/ml. Concentrația medie de levofloxacină în plasmă la o oră de la administrare a variat de la 0,86 ng/ml în prima zi până la 2,05 ng/ml în ziua 15. Cea mai mare concentrație maximă a fost măsurată în ziua a 4-a cu o valoare de 2,25 ng/ml, urmată de 2 zile de administrare a unei doze la 2 ore, cu un total de 8 doze pe zi. Concentrațiile maxime de levofloxacină au crescut de la 0,94 ng/ml în prima zi până la 2,15 ng/ml în ziua 15 și sunt mai mult de 1000 de ori mai mici decât cele raportate după administrarea de doze orale standard de levofloxacină.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile nonclinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Ca și alte fluorochinolone, levofloxacină a afectat cartilajul (formare de vezicule, cavități) la șobolani și câini, după doze orale mari. Aceste efecte au fost mai pronunțate la animalele tinere.

Un potențial risc cataractogen nu poate fi exclus din cauza lipsei de investigații specifice. Tulburări vizuale la animale nu se pot exclude cu certitudine, pe baza datelor actuale.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Levofloxacină administrată oral la șobolani în doze de până la 810 mg/kg și zi nu a fost teratogenă. Deoarece s-a demonstrat că levofloxacină este absorbită complet, cinetica medicamentului este liniară. Nu s-au observat diferențe la nivelul parametrilor farmacocinetici între doza unică și dozele repetate administrate pe cale orală. Expunerea sistemică la șobolani, în cazul administrării orale de doze de 810 mg/kg și zi, a fost de aproximativ 50000 de ori mai mare decât cea atinsă la om, atunci când au fost administrate oftalmice dozele de levofloxacină conținute în 2 picături de soluție, aplicate bilateral. Nu s-a observat niciun efect teratogen în urma administrării orale la iepuri a unor doze de până la 50 mg/kg și zi sau ca urmare a administrării intravenoase a unor doze de până la 25 mg/kg și zi. Levofloxacină nu a determinat nicio modificare a fertilității sau a performanței funcției de reproducere la șobolani, atunci când s-au administrat oral doze de până la 360 mg/kg și zi; ca urmare a administrării acestor doze s-au obținut concentrații plasmatice de 16000 de ori mai mari decât cele atinse ca urmare a administrării oftalmice a 8 doze la om.

Genotoxicitate

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la bacterii sau la celulele de mamifere, dar *in vitro* a indus aberații cromozomiale la celulele pulmonare de hamster chinezesc la doze de 100 μg/ml sau mai mari, în lipsa activării metabolice. Testele *in vivo* (micronuclei, schimb de cromatidă soră, sinteză de ADN neprogramată, testele dominante letale) nu au arătat nici un potențial genotoxic.

Potențialul fototoxic

Studiile la șoarece cu levofloxacină administrată oral sau intravenos au arătat că aceasta are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a avut potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus creșterea tumorii într-un test de fotocarcinogenitate.

Potențial carcinogen

În cadrul unui studiu pe termen lung privind carcinogenitatea, efectuat la șobolani, levofloxacină nu a demonstrat niciun potențial carcinogen sau tumorigen în urma administrării orale zilnice, ca parte a regimului alimentar, în doze de până la 100 mg/kg și zi, timp de 2 ani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Clorură de benzalconiu

Hidroxid de sodiu 1M sau acid clorhidric 1M (pentru ajustarea pH-ului)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima deschidere a flaconului: 28 zile. A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se ține flaconul bine închis.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu flacon din PEJD cu picurător din PEJD închis cu capac și inel de siguranță din PEÎD.
Fiecare flacon conține un volum de umplere de 5 ml picături oftalmice, soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.,
Str. Eroilor nr. 1A, Otopeni, cod 075100, jud. Ilfov, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12211/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.