

# Okacin®

DR 1303 (Lomefloxacin 0.3%) Eye drops  
Ломефлоксацин 0.3% капки за очи

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Автор:	Нафсика Крониду Хорст
Вид на документа:	Кратка характеристика на лекарствен продукт
Дата на последна котрекция:	Юли 2000
Брой страници:	8



**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Okacin, 0.3%, капки за очи

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Един ml Okacin съдържа 3.0 mg lomefloxacin (като хидрохлорид).

За помощни вещества вж. 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капки за очи: стерилен воден разтвор.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

Лечение на бактериални инфекции, включително остри бактериални конюнктивити, блефарити и блефароконюнктивити, причинени от чувствителни на ломефлоксацин микроорганизми.

**4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ****ВЪЗРАСТНИ:**

По 1 капка в конюнктивния сак на всеки 5 мин. в продължение на 20 мин., последвано от поддържащи дози от по 1 капка два пъти дневно в продължение на 7-9 дни.

Или

По 1 капка на всеки час в продължение на 6-10 часа, последвано от поддържащи дози от по 1 капка два пъти дневно в продължение на 7-9 дни.

**ПАЦИЕНТИ В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ:**

Няма показания, свидетелстващи за необходимост от промяна в дозировката при пациенти в напреднала възраст.

**ДЕЦА:**

При изследвания върху животни се съобщава за артротоксичност при млади плъхове при високи дози (100 mg/kg). Освен това, при очно приложение общата дневна доза не надвишава 2 mg, дори при интензивна начална дозировка. Не са забелязани нежелани реакции при 148 деца до 14-годишна възраст (в това число 70 бебета на възраст до 1 година), включени в клиничните проучвания. Следователно Lomefloxacin 0.3% може да се използва при деца под строг лекарски контрол, като дозировката е препоръчителната за възрастни.

Разпределителят остава стерилен до счулване на стерилната капачка. На пациентите е необходимо да се обясни да избягват контакт между края на разпределителния контейнер и окото или околните структури, тъй като това може да замърси разтвора.

Ако е необходимо въвеждане на повече от едно лекарство в окото, трябва да се осигури интервал от поне 5 мин. между въвеждането на различните лекарства.

продукти.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9609/20.08.01	
655/27.04.04	<i>Менеджър</i>



#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свързчувствителност към лекарственото вещество, други хинолони или някое от помощните вещества.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Както и при другите антиинфекциозни продукти, продължителната употреба на ломефлоксацин може да засили развитието на вторични гъбични инфекции или може да поддържа растежа на нечувствителни бактерии.

Докладвана е фототоксичност след системно, но не и след локално прилагане на ломефлоксацин.

Капките за очи не са за инжектиране. Никога не бива да бъдат инжектирани субконюнктивално, нито да бъдат въведени директно в предната очна камера.

Този лекарствен продукт съдържа бензалкониев хлорид като консервант. Поради тази причина не бива да се прилага, докато се носят контактни лещи. Лещите трябва да се свалят преди прилагане на капките и да се поставят отново не по-рано от 15 мин. след прилагане.

#### 4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Ломефлоксацин, подобно на другите бактериални антибиотици, не бива да се комбинира с бактериостатични антибиотици, тъй като активността му спрямо нереплициращи се бактерии може да бъде понижена.

Въпреки че се съобщава за кумулиране на теофилин и удължено елиминиране на кофеин при системна употреба на някои хинолони, това не е установено при ломефлоксацин.

За химични взаимодействия вж. 6.2

#### 4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма опит по отношение на безопасността на ломефлоксацин 0.3% капки за очи по време на бременност или кърмене. Ломефлоксацин предизвиква дозозависима артропатия у млади животни (вж. 5.3). Потенциалният риск за човека е неизвестен. Не се знае дали ломефлоксацин се отделя с кърмата. Поради това прилагането му по време на бременност и кърмене не се препоръчва.

#### 4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ ВНИМАНИЕТО ПО ВРЕМЕ НА ШОФИРАНЕ И РАБОТАТА С МАШИНИ

Не се съобщава за ефекти върху способността за шофиране и работа с машини след употреба на ломефлоксацин капки за очи.

#### 4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ



Най-честите нежелани реакции са парене и лютене в очите след инстилиране на лекарството.

Рядко са докладвани точков конюнктивит и реакции на свръхчувствителност като обрив и уртикария.

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Практически не съществува риск от нежелани ефекти, дължащи се на случайно поглъщане, тъй като флаконът от 5 ml разтвор очни капки съдържа само 15 ml ломефлоксацин. За сравнение, препоръчваната перорална дневна доза на ломефлоксацин за възрастни е 400 ml.

В случай на системно поглъщане при малки деца може да бъде от полза промивка на стомаха за намаляване на по-нататъшната резорбция.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Антибиотик, АТС-код: S01AX17

Ломефлоксацинът е синтетичен флуорохинолон. Инхибира специфично бактериалната ДНК-гираза и нарушава репликацията и транскрипцията на бактериалната ДНК, което води до бактерицидна активност за кратко време.

Ломефлоксацин се намесва в процесите свързани с ДНК като инициация, транскрипция, суперспирализация и деспирализация на ДНК.

Таргетните молекули за хинолоните са А субединиците на бактериалната гираза (топоизомераза II) и топоизомераза IV. Формира се стабилен комплекс между ломефлоксацин и гиразния тетрамер А2В2. Стабилният хинолон-гиразен комплекс възпрепятства гиразната активност и води до бързо унищожаване на чувствителните бактерии.

In vitro изследванията са доказали широкия спектър и потентност на ломефлоксацин както срещу Gram-положителни, така и срещу Gram-отрицателни бактерии. Обикновено, минималната бактерицидна концентрация (МБК) на ломефлоксацин е същата или до два пъти по-висока от минималната инхибираща концентрация (МИК) за чувствителни организми.

#### Антибактериална ефикасност *in vitro* спрямо клинични изолати

По-долу предоставената класификация се базира на метаанализ на MIC върху очни бактерии, изолирани в хода на различни клинични проучвания, проведени с ломефлоксацин офталмологичен разтвор.

#### Група на високочувствителни организми (MIC 90 < 3.13 µg/ml)

Щам	MIC 90 (µg/ml)
Acinetobacter	1.56
Bacillus	0.39
Brahmella catarrhalis	0.20
Enterobacter spp. and cloacae	0.39
E. coli*	1.0
H. influenzae and H. aegyptius	0.78
Klebsiella oxytoca	0.39
Klebsiella pneumoniae*	0.125
Moraxella spp.	0.39
Morganella morganii*	0.25
Neisseria spp.	0.39



Proteus mirabilis	0.39
Providentia stuarti*	1.0
Pseudomonas aeruginosa	1.56
Serratia spp.	0.39
Shigella*	0.125
Staphylococcus aureus	1.56 <sup>1</sup>
Staphylococcus epidermidis	1.56

<sup>1</sup>MIC 89.2 и 52

#### Група на междинночувствителни организми (MIC 90 = 3.13-25 µg/ml)

Организъм	MIC 90 (µg/ml)
Alcaligenes faecalis	3.13
C. trachomatis*	2.0-4.0
Corynebacterium diphtheroideae	3.13
Enterococcus faecalis	6.25
Flavobacterium spp.	3.13
Micrococcus spp.	6.25
Propionibacterium acnes	3.13
Pseudomonas maltophilia*	16
Strep. pneumoniae	12.5
Други Streptococci	12.5

Поради малкия брой анализирани щамове в хода на метаанализа, някои от организмите - маркираните със звездичка (\*) - са докладвани от други източници.

#### Група на слабочувствителни организми (MIC 90 = 25-100 µg/ml)

Никой от бактериите, свързаните с бактериален конюнктивит.

#### Група на слаби и резистентни организми (MIC 90 > 100 µg/ml)

Micobacteria, гъбички.

#### Антибактериална ефективност in vivo

Проучванията на ефективността in vivo за предпазване от очни инфекции на модели зайци с S. epidermidis и Pseudomonas aeruginosa са показали значителен профилактичен ефект при схема на прилагане 3 пъти дневно.

При морски свинчета с абсцес на роговицата, дължащ се на инфекция с Pseudomonas aeruginosa, бързо унищожаване на микроорганизмите и бързо възстановяване след клиничните прояви до 6-8 дни е постигнато с еднократна серия от 5 капки, приложени в рамките на 20 минути, последвана от схема на приложение два пъти дневно или три пъти дневно.

При сравнение с други често използвани антибиотици в in vitro изследвания, ломефлоксацин показва ниска степен на поява на резистентност. Докладвана е кръстосана резистентност между различните хинолони.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

#### Вътреочно проникване

Проучвания са показали, че Окацин води до отлична пенетрация във вътреочната течност и другите очни тъкани.

След прилагане на 5x1 капка (интервал 5 мин.) се откриват терапевтични концентрации в тъканите на роговицата, склерата, клепачите, конюнктивата и вътреочната течност на здрави очи и изгорени с NaOH очи на зайци.

При пациенти с катаракта, подложени на операция, приложението 5 пъти дневно в продължение на 2 дни, последвано от инстилиране на 5 капки за 20 минути се доведе



до максимални нива във вътреочната течност 2.7 µg/ml 90 минути след последното прилагане на ломефлоксацин 0.3%. Нивата са били над 1 µg/ml в продължение на приблизително 2.5 часа, т.е. от 30 до 180 минути след последното инстилиране.

#### Време на задържане в слъзния филм

При опити с животни, нивата на Okacin в сълзите са над MIC стойностите за повечето чувствителни организми в продължение на 8 часа. Нивата в слъзната течност са били 27 µg/ml на осмия час след инстилиране на 1 капка. Това дълго време на задържане, наред с добрата бионаличност позволява ефективно лечение с двукратна дневна доза (препоръчва се начална натоварваща доза).

#### Нива в кръвта

Локалното приложение на лофлоксацин 0.3 или 0.5% офталмологичен разтвор, инстилиран в доза от 2 капки 4 пъти дневно в продължение на две седмици, води до концентрация на ломефлоксацин в кръвта под границата на откриваемост от 0.005 µg/ml. Ето защо, не се очакват нито системен фармакологичен, нито токсикологичен ефект при хора след локално приложение в препоръчаната дозировка.

### 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Предклиничните токсични ефекти са били наблюдавани при дозировки, много по-високи от очакваните след приложение на лофлоксацин, капки за очи.

#### Остра токсичност

Табл. 5: Остра токсичност (LD 50, mg/kg)

Път на въвеждане	Мишки		Плъхове	
	Мъжки	Женски	Мъжки	Женски
p.o.	1.746	1.608	2.133	2.323
i.v.	253	272	338	328
s.c	1.535	1.248	> 2.000	1.637

#### Подостра и хронична токсичност

Провеждани са проучвания с плъхове, маймуни (13 и 52 седмици) и кучета (13 седмици). Кучетата са най-чувствителния вид, показващ токсични симптоми (саливация, повръщане и понижение в натрупването на тегло) в по-ниски дози от тези при другите видове (кучета = 25 mg/kg p.o.; плъхове = 300 mg/kg p.o.; маймуни = 50 mg/kg p.o.). Максималните дози - които не показват патологични промени - са: кучета = 12.5; маймуни = 25.0 и плъхове = 30 mg/kg телесно тегло.

#### Репродуктивност

Проучванията с плъхове показват обща липса на токсичност върху плодовитостта и способността за репродукция в дози по-ниски от 100 mg/kg p.o. Само във високи дози (300 mg/kg p.o.) се наблюдава понижение на в теглото на плода и плацентата. Зайците са по-чувствителни и доза от 100 mg/kg p.o. по време на бременността повишава смъртността и силно понижава телесното тегло и консумацията на храна. Смъртността на плода е висока. При доза от 25 mg/kg p.o. тези ефекти не се наблюдават.

#### Мутагенност

Ломефлоксацин не предизвиква мутации в проучваните модели освен при бактерии с функционираща репарационна система, напр. Ames щамовете TA 102.

#### Артротоксичност



Наблюдава се умерена артротоксичност при млади зайци във висока доза, приложена системно (100 mg/kg). За сравнение, дори при висока натоварваща доза, общата доза въведена чрез прилагане в окото не се очаква да превиши 2 mg/ден. Ломефлосацин 0.3% капки за очи не показват артротоксични нежелани ефекти при 148 деца на възраст до 14 години. Не е известна податливост на артротоксичност при хората в сравнение с животните дори при високата натоварваща доза.

#### Очна токсичност

При опити с животни с дозировки от две капки до 6 пъти дневно в продължение на 13 седмици, не се проявяват никакви реакции на непоносимост или системни находки, нито пък свързано с лечението очно дразнене. По-нататъшно проучване на еновременното излагане на слънчева светлина не показва данни за фототоксичен и катарактогенен потенциал на Okacin.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Консервант: Benzalkonium chloride 0.02 mg/ml  
Други съставки: Glycerol  
Disodium edetate  
Sodium hydroxide  
Water for injections.

### 6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Флуорхинолоните взаимодействат с двувалентните метални йони, като образуват неактивни утайки. Необходимо е осигуряването на интервал от поне 5 мин. между прилагането на Okacin и други офталмологични лекарствени продукти, за да се избегне евентуално преципитиране.

### 6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

Неотворен контейнер: 3 години.

### 6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C.

### 6.5. ЕСТЕСТВО И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

Първична опаковка: флакон от бял полиетилен с ниска плътност 5 ml и бяла HPDE капачка. Вторична опаковка: картонена кутия.

### 6.6. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Ophthalmics AG  
Riethofstrasse 1  
CH-8442 Hettlingen  
Switzerland



**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**  
9800288

**9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ В БЪЛГАРИЯ**  
18.09.1998 г.

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА НА КХП**

Юли 2000 г.

**11. ПРЕДСТАВИТЕЛ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ:**

Novartis Pharma Services Inc.  
Офис център "България 2000"  
Пл. "Йоан Павел II" No 1  
1164 София  
Тел.: (02) 960 03 00  
Факс: (02) 963 41 94

