

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

THEANORF 0,3% Collirio, Soluzione
A.T.C. S01AX12

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di collirio, soluzione contengono: norfloxacina mg 300.

Per gli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

THEANORF COLLIRIO è indicato per il trattamento di infezioni superficiali dell'occhio e dei suoi annessi, causate da batteri patogeni sensibili alla norfloxacina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose abituale è una o due gocce di THEANORF COLLIRIO nell'occhio affetto quattro volte al di.
A seconda della gravità dell'infezione, il dosaggio per il primo giorno di terapia può essere una o due gocce ogni due ore durante le ore di veglia.
Un appropriato monitoraggio della risposta batterica alla terapia antibiotica topica, deve accompagnare l'impiego di THEANORF COLLIRIO.

4.3 Controindicazioni

THEANORF COLLIRIO è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota verso qualsiasi componente di questo prodotto o verso qualsiasi agente antibatterico chimicamente correlato ai chinoloni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Patologie cardiache

Si deve usare cautela quando si usano fluorochinoloni, incluso THEANORF, in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento dell'intervallo QT, quali, ad esempio:

- sindrome congenita del QT lungo
- uso concomitante di farmaci che sono noti per prolungare l'intervallo QT (ad esempio anti-aritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici)
- squilibri elettrolitici non corretti (ad esempio ipopotassiemia, ipomagnesiemia)
- anziani
- malattia cardiaca (es. insufficienza cardiaca, infarto miocardico, bradicardia)

(Vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il medicinale contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione agli occhi.

Eviti il contatto con lenti a contatto morbide. Tolga le lenti a contatto prima dell'applicazione e aspetti almeno 15 minuti prima di riapplicarle. E' nota l'azione decolorante nei confronti delle lenti a contatto morbide.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Farmaci che prolungano l'intervallo QT

THEANORF, come altri fluorochinoloni, deve essere usato con cautela nei pazienti trattati con farmaci che prolungano l'intervallo QT (ad esempio anti-aritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non essendoci adeguati studi clinici in donne in gravidanza e poichè l'uso sistemico di chinolonici ha causato artropatia in animali immaturi, si sconsiglia di usare il farmaco in gravidanza, sebbene la quantità di norfloxacinina richiesta per il trattamento delle infezioni superficiali dell'occhio sia sensibilmente inferiore a quella abitualmente impiegata per la terapia di infezioni sistemiche.

Allattamento

Poichè non è noto se la norfloxacinina venga escreta nel latte materno dopo somministrazione oculare, è sconsigliabile l'uso del prodotto durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

La sostanza non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici, THEANORF COLLIRIO, è stato generalmente ben tollerato. L'effetto indesiderato riportato più frequentemente è stato bruciore o dolore acuto.

Altri effetti indesiderati farmaco-correlati, riportati raramente, sono stati iperemia congiuntivale, chemosi, fotofobia e una sensazione di gusto amaro dopo l'instillazione.

Patologie cardiache

Non nota: aritmia ventricolare e torsioni di punta (soprattutto riportata in pazienti con fattori di rischio di prolungamento del QT), ECG QT prolungato (vedere paragrafi 4.4 e 4.9).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, deve essere attuato il trattamento sintomatico. Deve essere effettuato il monitoraggio ECG a causa della possibilità di prolungamento dell'intervallo QT.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

THEANORF COLLIRIO (Norfloxacinina) è una soluzione sterile allo 0,3% di norfloxacinina per uso topico oculare. La norfloxacinina è un fluorochinolone sintetico, agente antibatterico ad ampio spettro, con attività contro microrganismi aerobi Gram-positivi e Gram-negativi, incluso lo Pseudomonas aeruginosa gentamicino-resistente. Questo spettro include la maggior parte dei microrganismi che sono probabilmente coinvolti nelle infezioni superficiali dell'occhio e dei suoi annessi.

Microbiologia

La norfloxacina possiede attività *in vitro* contro un ampio spettro di batteri aerobi Gram-positivi e Gram-negativi ed anaerobi facoltativi. L'atomo di fluoro in posizione 6 fornisce un aumento di potenza contro i microorganismi Gram-negativi e l'anello piperazinico in posizione 7 è responsabile dell'attività anti-Pseudomonas. La norfloxacina inibisce la sintesi batterica dell'acido desossiribonucleico ed è battericida. Nelle cellule dell' *E. coli*, a livello molecolare, vengono attribuiti alla Norfloxacina tre eventi specifici: (1) Inibizione delle reazioni di superavvolgimento ("supercoiling") del DNA ATP-dipendente, catalizzate dalla DNA-girasi; (2) inibizione della distensione del DNA superavvolto ("supercoiled DNA"); (3) induzione della rottura del doppio filamento del DNA. Il verificarsi di una resistenza alla norfloxacina dovuta a mutazione spontanea è un evento raro (range 10^{-9} – 10^{-12}). In genere la norfloxacina non possiede resistenza crociata con agenti antibatterici non correlati strutturalmente.

Pertanto, la norfloxacina ha generalmente dimostrato di essere attiva contro microorganismi indicati come resistenti agli aminoglicosidi (inclusa gentamicina), alle penicilline, cefalosporine, tetracicline, macrolidi e sulfonamidi (incluse associazioni come il cotrimossazolo). Inoltre, a motivo della sua struttura specifica, la norfloxacina è generalmente attiva contro microorganismi che sono resistenti ad altri acidi organici, come gli acidi nalidixico, oxolinico e pipemidico, cinoxacina e flumechina.

Microorganismi resistenti alla norfloxacina *in vitro* sono anche resistenti a questi acidi organici. Altri studi suggeriscono che i microorganismi resistenti alla norfloxacina sono anche in genere resistenti alle pefloxacina, ofloxacina, ciprofloxacina, enoxacina ed amifloxacina. Studi *in vitro* hanno dimostrato la sensibilità dei seguenti microorganismi aerobi ed anaerobi facoltativi (i microorganismi con l'asterisco rappresentano quelli più frequentemente coinvolti nelle infezioni superficiali dell'occhio e dei suoi annessi).

Batteri Gram-positivi:

- * Staphylococcus aureus (ceppi penicillinasi produttori, non penicillinasi-produttori e meticillinoresistenti)
- * Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus saprophyticus
- * Streptococcus sp. gruppo A e B
- Streptococcus faecalis (enterococcus)
- * Streptococcus pneumoniae
- Bacillus cereus
- Micrococcus species

Batteri Gram-negativi:

- Acinetobacter calcoaceticus
- Aeromonas species
- Alcaligenes species
- Campylobacter species
- Citrobacter freundii
- Edwardsiella tarda
- Enterobacter aerogenes
- Enterobacter cloacae
- Escherichia coli
- Flavobacterium species
- Hafnia alvei
- * Haemophilus influenzae
- H. aegyptius (Koch-Weeks Bacillus)
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae
- Klebsiella rhinoscleromatis
- * Moraxella species
- Morganella morganii
- * Neisseria gonorrhoeae
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Providencia alcalifaciens
- Providencia rettgeri
- Providencia stuartii

* *Pseudomonas aeruginosa*
Salmonella typhi
Salmonella species
Serratia marcescens
Shigella species
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

La Norfloxacinina non è attiva contro gli anaerobi obbligati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nel liquido lacrimale e nell'umore acqueo dell'occhio di coniglio è stata ottenuta una correlazione di penetrazione della dose dopo una singola instillazione di norfloxacinina allo 0.15%, 0.25%, 0.3%, 1% e 2%. Nel liquido lacrimale o nell'umore acqueo di conigli non è stato riscontrato nessun accumulo del farmaco dopo instillazioni multiple di norfloxacinina allo 0.3%.

Le concentrazioni di norfloxacinina nell'umore acqueo furono più elevate dopo instillazione di norfloxacinina allo 0.3% in occhi di conigli privi di epitelio corneale che in quelli in cui l'epitelio corneale era intatto. In occhi di coniglio sottoposti ad ulcerazione corneale sperimentale, l'instillazione di norfloxacinina produsse effetti benefici superiori a quelli di altri agenti batterici quando i microorganismi infettanti erano lo *Pseudomonas aeruginosa* e lo *Staphylococcus aureus*. Per la norfloxacinina, con l'ultimo microorganismo è stata osservata una correlazione dose-risposta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'instillazione oculare giornaliera di una formulazione all'1% di norfloxacinina a cani fino a 1 mese ed a conigli fino a 3 mesi non ha fornito prove di tossicità o irritazione oculare correlate al farmaco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Sodio acetato; benzalconio cloruro; disodio edetato; sodio cloruro; acido cloridrico q.b. a pH 5.2; acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Validità

A confezionamento integro: 30 mesi.

Dopo apertura del flacone: 30 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non ci sono speciali precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e capacità del contenitore

La soluzione è contenuta in flaconi opachi in polietilene a bassa densità chiusi da dosatori-contagocce dello stesso materiale e tappo in polipropilene.

Collirio, soluzione 0.3% flacone da 5 ml

Collirio, soluzione 0.3% flacone da 10 ml

6.6 Istruzioni per l'uso

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

THEA FARMA S.p.A.
Via Giotto, 36
20145 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Collirio, soluzione 0,3% 5 ml (Confezione sospesa)	027346016
Collirio, soluzione 0,3% 10 ml	027346028

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Giugno 2000/ Giugno 2010

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2012