

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

VIGAMOX[®], 5 mg/mL, kapi za oči rastvor

INN: moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL rastvora sadrži 5,45 mg moksifloksacin-hidrohlorida što je ekvivalentno 5 mg moksifloksacina. Jedna kap sadrži 190 mikrograma moksifloksacina.

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, rastvor.

Bistar, zelenkastožuti rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalno lečenje purulentnog bakterijskog konjunktivitisa, izazvanog mikroorganizmima osetljivim na moksifloksacin (videti odeljak 4.4 i 5.1). Obratite pažnju na smernice o pravilnoj upotrebi antibiotika.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Upotreba kod odraslih uključujući i starije osobe (> 65 godina)

Doza je jedna kap u obolelo oko (oči) 3 puta dnevno.

Stanje se popravlja obično u roku od 5 dana i dalje lečenje treba nastaviti još 2-3 dana. Ukoliko se ne uoči poboljšanje u toku 5 dana od inicijalne terapije, dijagnozu i/ili lečenje treba ponovo razmotriti. Trajanje lečenja zavisi od težine poremećaja i od kliničkog i bakteriološkog toka infekcije.

Pedijatrijski pacijenti

Nije potrebno podešavanje doze.

Primena kod oštećene funkcije jetre i bubrega

Nije potrebno podešavanje doze.

Način primene:

Lek je namenjen samo za okularnu upotrebu. Ne sme se primenjivati u obliku injekcije. VIGAMOX 5 mg/mL kapi za oči, rastvor ne smeju se ubrizgavati subkonjunktivalno ili direktno u prednju komoru oka.

Da bi se izbegla kontaminacija vrha kapaljke kao i samog rastvora, trebalo bi paziti da se vrhom kapaljke na bočici ne dodirnu očni kapci, okolna tkiva ili bilo koje druge površine.

Nakon što se primene u oko, suzni kanal treba prstom pritisnuti i držati 2-3 minuta radi sprečavanja apsorpcije leka preko sluznice nosa, posebno kod novorođenčadi i dece. Nakon uklanjanja poklopca, ukoliko je olabavljen plastični prsten koji se nalazi na vratu bočice, treba ga ukloniti pre primene leka.

Ukoliko se koristi više od jednog oftalmološkog proizvoda, mora se napraviti razmak od najmanje 5 minuta između primena. Masti za oči se primenjuju zadnje.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, druge hinolone, ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod pacijenata koji primaju sistemski hinolone prijavljene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosetljivosti (anafilaktičke reakcije), neke nakon prve doze. Neke reakcije praćene su kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svesti, angioedemom (uključujući edem larinksa, ždrela ili lica), opstrukcijom disajnih puteva, otežanim disanjem, urtikarijom, i svrabom (videti odeljak 4.8).

Ako se javi alergijska reakcija na lek VIGAMOX, prekinite upotrebu leka. Ozbiljne akutne reakcije preosetljivosti na moksifloksacin ili bilo koji drugi sastojak leka može zahtevati hitno lečenje. Ukoliko je klinički indikovano treba da se primeni kiseonik i oslobađanje disajnih puteva.

Kao i sa drugim anti-infektivima, produžena upotreba može da dovede do prekomernog rasta neosetljivih organizama, uključujući i gljivice. Ako se desi superinfekcija, prekinite upotrebu i primenite alternativnu terapiju.

Inflamacija tetiva i njihovo pucanje se može javiti tokom sistemske terapije fluorohinolonima uključujući moksifloksacin, naročito kod starijih pacijenata i onih na istovremenoj terapiji kortikosteroidima. Nakon oftalmičke primene leka VIGAMOX, koncentracije moksifloksacina u plazmi su dosta niže nego nakon terapijskih doza moksifloksacina primenjenih oralnim putem (videti odeljak 4.5 i 5.2), međutim, savetuje se oprez i na prvi znak inflamacije tetiva, terapiju lekom VIGAMOX treba obustaviti (videti odeljak 4.8).

Lek VIGAMOX se ne sme koristiti kao profilaksa ili empirijsko lečenje gonokoknog konjunktivitisa, uključujući gonoknu neonatalnu oftalmiju, zbog rasprostranjenosti fluorohinolon-rezistentnih *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacijenti sa infekcijama oka izazvanih *Neisseria gonorrhoeae* treba da prime odgovarajuću sistemsku terapiju.

Pacijente treba posavetovati da ne nose kontaktna sočiva ako imaju znake ili simptome bakterijske infekcije.

Pedijatrijska populacija

Podaci su veoma ograničeni da bi se ustanovila efikasnost i bezbednost leka VIGAMOX u lečenju konjunktivitisa kod novorođenčadi. Zbog toga korišćenje ovog leka za lečenje konjunktivitisa kod novorođenčadi se ne preporučuje.

Novorođenčad sa neonatalnom oftalmijom treba da prime odgovarajuću terapiju za svoje stanje, npr. sistemsku terapiju u slučajevima izazvanim *Chlamidia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoeae*.

Lek se ne preporučuje za lečenje *Chlamidia trachomatis* kod pacijenata mlađih od 2 godine starosti, jer nije ispitivan kod tih pacijenata. Pacijenti stariji od 2 godine sa infekcijom oka izazvanih *Chlamidia trachomatis* treba da prime odgovarajuću sistemsku terapiju.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu rađene ciljane studije interakcija sa lekom VIGAMOX 5 mg/mL kapi za oči, rastvor. Malo je verovatno da će se javiti interakcije pri niskim sistemskim koncentracijama moksifloksacina nakon topikalne okularne primene leka (videti odeljak 5.2).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka pri upotrebi leka VIGAMOX kod trudnica. Ipak, ne očekuju se efekti na trudnoću pošto je sistemska izloženost moksifloksacinom zanemarljiva. Lek se može koristiti tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se moksifloksacin ili njegovi metaboliti izlučuju u humano mleko. Studije na životinjama su pokazale da se nakon oralne primene moksifloksacin izlučuje u niskim koncentracijama u mleko. Ipak, ne očekuju se efekti na dete koje se doji, pri terapijskim dozama leka VIGAMOX. Lek se može koristiti tokom perioda dojenja.

Plodnost

Nisu sprovedena ispitivanja u cilju procene uticaja okularne upotrebe leka VIGAMOX na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek VIGAMOX nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Kao i kod bilo kojih kapi za oči, privremeno zamucenje vida ili drugi poremećaji vida mogu da utiču na sposobnost upravljanja motornim vozilom ili mašinama. Ukoliko dođe do zamucenja vida prilikom ukapavanja leka, pacijent mora da sačeka da se vid razbistri pre vožnje ili upravljanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama u kojima je bilo uključeno 2252 pacijenta, lek VIGAMOX je primenjivan do 8 puta dnevno, a kod više od 1900 od ovih pacijenata je dozirano 3 puta dnevno. Ukupan broj učesnika u studiji koji je primio ovaj lek sastoji se od 1389 pacijenata iz SAD i Kanade, 586 pacijenata iz Japana i 277 pacijenata iz Indije. Ni u jednoj kliničkoj studiji nisu prijavljena ozbiljna neželjena dejstva na oku ili sistemska neželjena dejstva koja su povezana sa lekom. Najčešće prijavljivana neželjena dejstva koja su povezana sa lečenjem bila su: iritacija oka i bol u oku, koje se javljaju kod 1 do 2% pacijenata. Ove reakcije su bile blage kod 96% pacijenata koji su ih imali, a samo kod jednog pacijenta je prekinuta terapija.

Sledeće neželjene reakcije uzrokovane lečenjem su uočene i klasifikovane prema sledećem pravilu: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$) ili nepoznata (ne može se utvrditi iz raspoloživih podataka). U svakoj grupi, neželjene reakcije su poredane prema ozbiljnosti, opadajućim redom.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Retko: sniženje hemoglobina

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznato: preosetljivost

Poremećaji nervnog sistema

Povremena: glavobolja

Retko: parestezija

Nepoznato: vrtoglavica

Poremećaji oka

Česta: bol u oku, iritacija oka

Povremeno: punkcijski keratitis, suvo oko, hemoragija konjunktive, okularna hiperemija, svrab u oku, otok očnih kapaka, nelagodnost u oku

Retko: oštećenje epitela kornee, poremećaj kornee, konjunktivitis, blefaritis, otok oka, edem konjunktive, zamućen vid, smanjena oštrina vida, astenopija, eritem kapaka

Nepoznato: endoftalmitis, ulcerativni keratitis, erozija kornee, abrazija kornee, povećanje intraokularnog pritiska, zamućenje kornee, infiltrati rožnjače, depoziti na kornei, alergija oka, keratitis, kornealni edem, fotofobija, otok kapaka, pojačano suženje, sekrecija iz oka, osećaj stranog tela u oku.

Kardiološki poremećaji:

Nepoznato: palpitacije

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Retko: nelagodnost u nosu, faringolaringealni bol, osećaj stranog tela (grlo)

Nepoznato: dispnea

Gastrointestinalni poremećaji

Povremeno: dizgeuzija

Retko: povraćanje

Nepoznato: mučnina

Hepatobiliarni poremećaji

Retko: povećanje alanin aminotransferaze, povećanje gama-glutamilttransferaze

Poremećaji kože i supkutanog tkiva

Nepoznato: eritem, osip, pruritus, urtikarija

Opis odabranih neželjenih reakcija

Kod pacijenata na sistemsnoj terapiji hinolonima, prijavljene su ozbiljne, a povremeno i fatalne reakcije preosetljivosti (anafilaktičke reakcije), od kojih su neke ispoljene odmah nakon primenjene prve doze. Neke reakcije su bile praćene kolapsom kardiovaskularnog sistema, gubitkom svesti, angioedemom (uključujući edem larinksa, farinksa ili lica), opstrukcijom disajnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrabom (videti odeljak 4.4).

Kod pacijenata na terapiji hinolonima je prijavljeno naprsnuće ramena, šake, Ahilove tetive ili drugih tetiva, koja su zahtevala operativni zahvat ili su rezultirala produženom onesposobljenošću. Ispitivanja i postmarketinško iskustvo sistemske primene hinolona, ukazuju na to da rizik od nastajanja ovih naprsnuća može biti povećan kod pacijenata na terapiji kortikosteroidima, naročito kod gerijatrijskih pacijenata, kao i u slučaju izlaganja tetiva velikom pritisku, uključujući i Ahilovu tetivu (videti odeljak 4.4).

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima, pokazano je da lek VIGAMOX bezbedan za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata, uključujući i novorođenčad. Kod pacijenata uzrasta ispod 18 godina, dve najčešće ispoljene neželjene reakcije su bile iritacija oka i bol u oku, obe sa incidencom pojavljivanja od 0,9%.

Na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja koja su uključivala pedijatrijske pacijente, uključujući novorođenčad (videti odeljak 5.1) tip i jačina neželjenih reakcija kod pedijatrijske populacije je sličan kao kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ograničen kapacitet konjunktivalne kesice za oftalmološke proizvode praktično onemogućava bilo kakvo predoziranje lekom.

Ukupan iznos moksifloksacina u jednom kontejneru je suviše mali da izazove neželjene efekte posle slučajne ingestije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Oftalmološki lekovi; antiinfektivni, ostali antiinfektivni

ATC šifra: S01AE07

Način delovanja:

Moksifloksacin, fluorohinolon četvrte generacije, inhibira DNK girazu i topoizomerazu IV koje su potrebne u replikaciji, reparaciji i rekombinaciji bakterijske DNK.

Mehanizam rezistencije:

Rezistencija na fluorohinolone, uključujući moksifloksacin, javlja se generalno mutacijom hromozoma na genima za enkodiranje DNK giraze i topoizomeraze IV. Rezistencija na moksifloksacin kod gram-negativnih bakterija, može biti zbog mutacija na *mar* (rezistencija na više antibiotika) i *qnr* (hinolonska rezistencija) genskom sistemu. Unakrsna rezistencija sa beta-laktamskim antibioticima, makrolidima i aminoglikozidima se ne očekuje zbog različitog načina delovanja.

Granične vrednosti

Nema farmakoloških podataka povezanih sa kliničkim ishodom topikalno primenjenog moksifloksacina. Kao rezultat, EUCAST (Evropski komitet za testiranje antimikrobne osetljivosti) je predložio epidemiološke granične vrednosti (ECOFF mg/L), dobijene iz minimalne inhibitorne koncentracije (MIC), koje pokazuju osetljivost na topikalno primenjen moksifloksacin.

- | | |
|-----------------------------------|-----------|
| • <i>Corynebacterium</i> | ND |
| • <i>Staphylococcus aureus</i> | 0,25 mg/L |
| • <i>Staphylococcus, coag-neg</i> | 0,25mg/L |

• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/L
• <i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/L
• <i>Streptococcus viridans Group</i>	0,5 mg/L
• <i>Enterobacteriaceae</i>	0,25 mg/L
• <i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/L
• <i>Klebsiella spp</i>	0,25 mg/L
• <i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25 mg/L
• <i>Morganella morganii</i>	0,25 mg /L
• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0032 mg / L
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 mg / L
• <i>Serratia marcescens</i>	1 mg / L

Prevalenca stečene rezistencije može da varira geografski i sa vremenom za određene vrste, poželjno je imati i lokalne informacije o rezistentnosti, naročito kada se radi o teškim infekcijama. Po potrebi, treba tražiti stručni savet kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korišćenje moksifloksacina diskutabilno kod bar nekih tipova infekcija.

OSETLJIVE VRSTE

Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi:

Corynebacterium vrste uključujući
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (osetljive na meticilin)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridians grupa

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Anaerobni mikroorganizmi:

Propionibacterium acnes

Ostali mikroorganizmi:

Chlamydia trachomatis

VRSTE ZA KOJE STEČENA REZISTENCIJA MOŽE BITI PROBLEM

Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi:

Staphylococcus aureus (rezistentne na meticilin)
Staphylococcus, koagulaza-negativne vrste (rezistentne na meticilin)

Aerobni Gram-Negativni mikroorganizmi:

Neisseria gonorrhoeae

Ostali mikro-organizmi:

Nema

INHERENTNO REZISTENTNE VRSTE

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi*Pseudomonas aeruginosa***Ostali mikro-organizmi:**

Nema

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon lokalne okularne primene leka VIGAMOX, moksifloksacin se resorbuje u sistemsku cirkulaciju. Koncentracije moksifloksacina u plazmi su izmerene kod 21 muških i ženskih ispitanika koji su dobili bilateralne topikalne okularne doze leka 3 puta dnevno tokom 4 dana. Srednje C_{max} i AUC u stanju ravnoteže bile su 2,7 nanog / mL i 41,9 nanog· h/mL. Ove vrednosti su oko 1600 i 1200 puta manja od srednje C_{max} i AUC koje su prijavljene posle 400 mg terapijskih oralnih doza moksifloksacina. Poluvreme eliminacije moksifloksacina u plazmi je procenjeno na 13 sati.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Efekte u pretkliničkim studijama su uočeni samo pri dozama koje se smatraju dovoljno puta većim od maksimalne izloženosti nakon primene na oko ukazujući na mali značaj za kliničku upotrebu.

Kao i kod drugih hinolona, moksifloksacin je takođe genotoksičan *in vitro* u bakterijama i ćelijama sisara. Kako se ovi efekti mogu pratiti na interakciji sa bakterijskom girazom i znatno višim koncentracijama u interakciji sa topoizomerazom II u ćelijama sisara, prag za genotoksičnost se može pretpostaviti. *U in vivo* testovima, nije nađen dokaz o genotoksičnosti, uprkos visokim dozama moksifloksacina. Terapijske doze za humanu upotrebu pružaju adekvatnu sigurnosnu granicu. Nema indikacija o postojanju kancerogenog dejstva u studijama rađenim na pacovima.

Za razliku od drugih hinolona, moksifloksacin nema fototoksična ni fotogenotoksična svojstva u ekstenzivnim *in vitro* i *in vivo* studijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI**6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid

Borna kiselina

Hlorovodonična kiselina i/ili natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)

Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja je 28 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je poluprovidna, beličasta bočica sa kapaljkom od HDPE materijala, zatvaračem bele boje od polipropilena sa sigurnosnim prstenom. Bočica sadrži 5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neiskorišćeni proizvod ili otpadni material treba odlagati u skladu sa važećim propisima Republike Srbije.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)
Omladinskih Brigada 90 A, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-04556-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 20.03.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.06.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2019.