

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

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

INN: moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar rastvora sadrži 5 mg moksifloksacina (što odgovara 5,45 mg moksifloksacin-hidrohlrida). Jedna kap sadrži 190 mikrograma moksifloksacina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, rastvor.

Bistar, zelenkasto-žuti rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalno lečenje purulentnog bakterijskog konjunktivitisa, izazvanog mikroorganizmima osetljivim na moksifloksacin (videti odeljke 4.4 i 5.1). Treba poštovati zvanične smernice za pravilnu upotrebu 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 prilagođavanje doze.

Primena kod oštećene funkcije jetre i bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Način primene

Lek je namenjen samo za okularnu upotrebu. Ne sme se primenjivati u obliku injekcije. Lek VIGAMOX, 5 mg/mL, kapi za oči, rastvor ne sme 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 sluzokože 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 poslednje.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, druge hinolone, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih 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 smrtonosne reakcije preosetljivosti (anafilaktičke reakcije), neke nakon prve doze. Neke reakcije praćene su kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svesti, angioedemom (uključujući edem larinksa, farinksa 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 koju drugu pomoćnu supstancu leka mogu zahtevati hitno lečenje. Ukoliko je klinički indikovano treba da se primeni kiseonik i oslobađanje disajnih puteva.

Kao i sa drugim antiinfektivima, 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 oftalmološke primene leka VIGAMOX, koncentracije moksifloksacina u plazmi su dosta manje nego nakon terapijskih doza moksifloksacina primenjenih oralnim putem (videti odeljke 4.5 i 5.2), međutim, savetuje se oprez. Na prvi znak inflamacije tetiva, terapiju lekom VIGAMOX treba prekinuti (videti odeljak 4.8).

Lek VIGAMOX se ne sme koristiti kao profilaksa ili empirijsko lečenje gonokoknog konjunktivitisa, uključujući gonokoknu 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 oka.

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 *Chlamydia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoeae*.

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci ograničeni pri upotrebi leka VIGAMOX kod trudnica. Ipak, ne očekuje se uticaj na trudnoću pošto je sistemska izloženost moksifloksacinu zanemarljiva. Lek se može koristiti tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se moksifloksacin ili njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Studije na životinjama su pokazale da se nakon oralne primene moksifloksacin izlučuje u malim koncentracijama u mleko. Ipak, ne očekuje se uticaj 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 zamućenje vida ili drugi poremećaji vida mogu da utiču na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama. Ukoliko dođe do zamućenja 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, koji 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.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije su klasifikovane prema sledećoj konvenciji: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) ili nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). U svakoj grupi, neželjene reakcije su kreću prema opadajućem stepenu ozbiljnosti.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retko	smanjena vrednost hemoglobina
Poremećaji imunskog sistema	Nepoznata učestalost	preosetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Povremeno	glavobolja
	Retko	parestezija

	Nepoznata učestalost	vrtočlavlava
Poremećaji oka	Često	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, oticanje oka, edem konjunktive, zamućen vid, smanjena oštrina vida, astenopija, eritem kapaka
	Nepoznata učestalost	endofthalmitis, 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	Nepoznata učestalost	palpitacije
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Retko	nelagodnost u nosu, faringolaringealni bol, osećaj stranog tela (grlo)
	Nepoznata učestalost	dispnea
Gastrointestinalni poremećaji	Povremeno	dizgeuzija
	Retko	povraćanje
	Nepoznata učestalost	mučnina
Hepatobilijarni poremećaji	Retko	povećane vrednosti alanin aminotransferaze, povećane vrednosti gama-glutamyltransferaze
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznata učestalost	eritem, osip, pruritus, urtikarija

Opis odabranih neželjenih reakcija

Kod pacijenata na sistemske terapiji hinolonima, prijavljene su ozbiljne, a povremeno i smrtonosne 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 fluorohinolonima je prijavljeno naprsnuće tetiva (ramena, šake, Ahilove tetive ili drugih tetiva), koja su zahtevala hiruršku intervenciju 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.

Ukupna količina moksifloksacina u jednom kontejneru je suviše mala da izazove neželjena dejstva posle slučajne ingestije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Oftalmološki lekovi; antiinfektivni, fluorohinoloni

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. Rezistencija je takođe povezana sa ekspresijom efluksnih proteina bakterija i inaktivacionim enzimima. 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>	0,032 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 mikroorganizmi:

Nema

INHERENTNO REZISTENTNE VRSTE

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi

Pseudomonas aeruginosa

Ostali mikroorganizmi:

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 nanograma/mL i 41,9 nanograma · h/mL. Ove vrednosti su oko 1600 i 1200 puta manje 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

Efekti 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 većim 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 velikim dozama moksifloksacina. Terapijske doze za humanu upotrebu pružaju adekvatnu bezbednosnu granicu. Nema indikacija o postojanju karcinogenog 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 leka je poluprovodna bočica, beličaste boje od polietilena niske gustine (LDPE) sa poluprovodnom kapaljkom beličaste boje od polietilena niske gustine (LDPE) i zatvaračem bele boje od polipropilena, sa sigurnosnim prstenom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa 5 mL rastvora i Uputstvo za lek.

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

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima

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

Broj poslednje obnove dozvole: 000203894 2024

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

Datum prve dozvole: 20.03.2014.

Datum poslednje obnove dozvole: 18.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2024.