

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

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

INN: moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora sadrži 5,45 mg moksifloksacin-hidrohlorida, što je ekvivalentno 5,00 mg moksifloksacina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, rastvor.

Bistar rastvor, zelenkastožute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalna terapija purulentnog bakterijskog konjunktivitisa, izazvanog sojevima osetljivim na moksifloksacin (videti odeljke 4.4 i 5.1).

Treba uzeti u obzir zvanične preporuke o pravilnoj upotrebi antibiotika.

4.2. Doziranje i način primene

Isključivo za okularnu primenu. Nije namenjeno za primenu u vidu injekcije.

Lek Elfonis, 5 mg/mL, kapi za oči, rastvor, ne treba davati subkonjunktivalno, injekcijom, niti primeniti direktno u prednju očnu komoru.

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

Doza je jedna kap u obolelo oko/oči, 3 puta dnevno.

Stanje se obično poboljša u roku od 5 dana, a lečenje zatim treba nastaviti još 2-3 dana. Ukoliko nema vidnog poboljšanja unutar 5 dana od početka terapije, dijagnozu i/ili lečenje je potrebno preispitati. Trajanje lečenja zavisi od težine infekcije i od kliničkog i bakteriološkog toka infekcije.

Pedijatrijska populacija

Nije potrebno podešavanje doze.

Primena kod oštećene funkcije jetre i bubrega

Nije potrebno podešavanje doze.

Da bi se izbegla kontaminacija vrha kapaljke, kao i samog rastvora, mora se voditi računa da se vrhom kapaljke na bočici ne dodirnu kapci, okolni delovi lica ili druge površine.

Kako bi se, nakon primene kapi, sprečila resorpcija leka kroz nazalnu mukozu, posebno kod novorođenčadi i dece, nazolakrimalne kanale treba pritisnuti prstima i tako ih držati zatvorene tokom 2 do 3 minuta.

Ukoliko je, po otvaranju bočice, sigurnosni prsten (koji je indikator da li je bočica otvarana) olabavljen, treba ga ukloniti pre primene ovog leka.

Ako se koristi više od jednog oftalmološkog preparata, mora se napraviti vremenski razmak od najmanje 5 minuta između njihove primene. Ukoliko se primenjuju masti za oči, treba ih primeniti 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 hinolone primaju sistemski, prijavljene su teške reakcije preosetljivosti (anafilaktičke reakcije) koje povremeno mogu biti sa smrtnim ishodom, i to neke već po primeni prve doze. Neke reakcije su bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svesti, angioedemom (uključujući edem larinksa, farinksa ili lica), opstrukcijom disajnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrabom (videti odeljak 4.8).

Ako se javi alergijska reakcija na lek Elfonis, treba prekinuti njegovu primenu. Teške, akutne reakcije preosetljivosti na moksifloksacin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka, mogu zahtevati hitno lečenje. Ukoliko je klinički indikovano, treba primeniti kiseonik uz mere za obezbeđivanje prohodnosti disajnih puteva.

Kao i kod drugih antiinfektivnih preparata, produžena upotreba može da dovede do prekomernog rasta neosetljivih mikroorganizama, uključujući i gljivice. Ukoliko dođe do superinfekcije, prekinuti primenu ovog leka i započeti alternativnu terapiju.

Kod sistemske primene fluorohinolona, u koje spada i moksifloksacin, može doći do zapaljenja i rupture tetiva, posebno kod starijih, kao i kod pacijenata koji su u isto vreme i na terapiji kortikosteroidima. Pri okularnoj primeni, koncentracija moksifloksacina u plazmi je mnogo niža nego pri oralnoj primeni terapijskih doza ovog leka (videti odeljke 4.5 i 5.2). Treba, međutim, biti oprezan i primenu leka Elfonis, prekinuti po pojavi prvih znakova zapaljenja tetiva (videti odeljak 4.8).

Podaci za utvrđivanje efikasnosti i bezbednosti primene moksifloksacina u obliku kapi za oči za lečenje konjunktivitisa kod novorođenčadi, vrlo su ograničeni. Zbog toga se ne preporučuje primena ovog leka u terapiji neonatalnog konjunktivitisa.

Lek Elfonis ne treba koristiti kao profilaksu ili za empirijsko lečenje gonokoknog konjunktivitisa, uključujući i gonokoknu neonatalnu oftalmiju (*ophthalmia neonatorum*), zbog rasprostranjenosti sojeva *Neisseria gonorrhoeae* rezistentnih na fluorohinolone. Pacijenti sa infekcijama oka izazvanim bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*, treba da prime odgovarajuću sistemsku terapiju.

Lek se ne preporučuje za lečenje infekcija čiji je uzročnik *Chlamydia trachomatis* kod pacijenata mlađih od 2 godine, jer nije ispitan u toj populaciji. Pacijenti iznad 2 godine, sa infekcijama oka koju prouzrokuje *Chlamydia trachomatis*, treba da prime odgovarajuću sistemsku terapiju. Novorođenčad sa neonatalnom oftalmijom treba da prime terapiju adekvatnu za njihovo stanje, npr. sistemsku terapiju u slučajevima izazvanim uzročnicima *Chlamydia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacijente treba savetovati da ne nose kontaktna sočiva ako imaju znake i simptome bakterijske infekcije oka.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja koje bi se posebno odnosile na interakcije sa okularno primenjenim moksifloksacinom. Imajući u vidu nisku sistemsku koncentraciju moksifloksacina po okularnoj primeni ovog leka (videti odeljak 5.2), malo je verovatno da će doći do interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o okularnoj primeni moksifloksacina kod trudnica. Ne očekuju se, međutim, nikakvi efekti na trudnoću, pošto je sistemski 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 po oralnoj primeni, moksifloksacin u niskim koncentracijama izlučuje u majčino mleko. Međutim, pri primeni terapijskih doza leka Elfonis, ne očekuju se efekti na odojčce. Lek se može koristiti u periodu dojenja.

Plodnost

Nisu sprovedena ispitivanja u cilju procene uticaja okularno primenjenog moksifloksacina na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Okularno primenjen moksifloksacin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama. Međutim, kao i kod primene bilo kojih kapi za oči, privremeno zamućenje vida ili drugi poremećaji vida mogu da utiču na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama. Ukoliko dođe do zamućenja vida prilikom ukapavanja leka, pacijent treba da sačeka da se vid razbistri pre upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U kliničkim ispitivanjima u koje je bilo uključeno 2252 pacijenata, moksifloksacin u obliku kapi za oči, primenjivan je do 8 puta dnevno, a kod 1900 ovih pacijenata 3 puta dnevno. Ukupan broj učesnika u ispitivanjima, koji su primili ovaj lek, sastojao se od 1389 pacijenata iz SAD i Kanade, 586 pacijenata iz Japana i 277 pacijenata iz Indije. Ni u jednom kliničkom ispitivanju nisu prijavljena teška neželjena dejstva na oku ili sistemski neželjena dejstva povezana sa primenom leka. Najčešće prijavljivana neželjena dejstva povezana sa lečenjem bila su iritacija oka i bol u oku, koji su se javljali kod 1 - 2% pacijenata. Ove reakcije su bile blage kod 96% pacijenata od svih kod kojih su zabeležene, a samo kod jednog pacijenta je prekinuta terapija.

Neželjenih dejstava su navedena prema sledećim kategorijama učestalosti: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$), ili nepoznate učestalosti (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka). U svakoj grupi, neželjena dejstva su navedena prema ozbiljnosti, opadajućim redosledom.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Poremećaji krvi i limfnog sistema	retko	sniženje koncentracije hemoglobina
Poremećaji imunskog sistema	nepoznata učestalost	hipersenzitivnost
Poremećaji nervnog sistema	povremeno	glavobolja
	retko	parestezije
	nepoznata učestalost	vrtoglavica

Poremećaji oka	često	bol u oku, iritacija oka
	povremeno	tačkasti keratitis (<i>keratitis punctata</i>), suvo oko, konjunktivalno krvarenje, hiperemija oka, svrab oka, edem kapaka, osećaj nelagodnosti u oku
	retko	oštećenje epitela kornee, poremećaji kornee, konjunktivitis, blefaritis, edem oka, konjunktivalni edem, zamućenje vida, smanjena oštrina vida, astenopija, eritem kapaka
	nepoznata učestalost	endoftalmitis, ulcerozni keratitis, erozija kornee, abrazija kornee, porast intraokularnog pritiska, zamućenje kornee, kornealni infiltrati, kornealni depoziti, alergija oka, keratitis, kornealni edem, fotofobija, edem kapaka, pojačano suženje, pojava sekreta 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 u grlu
	nepoznata učestalost	dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	povremeno	disgeuzija
	retko	povraćanje
	nepoznata učestalost	nauzeja
Hepatobilijarni poremećaji	retko	povećanje vrednosti alanin aminotransferaze, povećanje vrednosti gama-glutamilttransferaze
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznata učestalost	eritem, osip, pruritus, urtikarija

Opis nekih neželjenih reakcija

Kod pacijenata koji su hinolone primali sistemski, prijavljene su teške reakcije preosetljivosti (anafilaktičke reakcije) koje povremeno mogu biti sa smrtnim ishodom, i to neke već po primeni prve doze. Neke reakcije su bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svesti, angioedemom (uključujući edem larinksa, farinksa ili lica), opstrukcijom disajnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrabom (videti odeljak 4.4).

Kod pacijenata koji su fluorohinolone primali sistemski, prijavljeni su slučajevi ruptura tetiva zgloba ramena, šake, zatim Ahilove ili drugih tetiva, koje su zahtevale hiruršku intervenciju ili su dovele do dugotrajne invalidnosti. Ispitivanja i postmarketinško iskustvo sa sistemskim hinolonima, ukazuju na to da rizik od pojave ovih ruptura može biti povećan kod pacijenata koji su na terapiji kortikosteroidima, posebno kod gerijatrijskih pacijenata, kao i kod tetiva koje su pod visokim opterećenjem, uključujući Ahilovu tetivu (videti odeljak 4.4).

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima, okularno primenjen moksifloksacin, pokazao se bezbednim u pedijatrijskoj populaciji, uključujući i novorođenčad. Kod pacijenata ispod 18 godina, dve najčešće neželjene reakcije su bile iritacija oka i bol u oku, uz učestalost javljanja obeju reakcija od 0,9%.

Prema podacima iz kliničkih ispitivanja na pedijatrijskim pacijentima, uključujući i novorođenčad (videti odeljak 5.1), vrsta i težina neželjenih reakcija u pedijatrijskoj populaciji slične su 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

Ograničeni kapacitet konjunktivalne kesice da primi preparate za okularnu primenu, praktično onemogućava bilo kakvo predoziranje ovim lekom.

Ukupna količina moksifloksacina u jednoj bočici, suviše je mala da bi izazvala neželjena dejstva po slučajnoj ingestiji.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi koji deluju na oko; fluorohinoloni

ATC šifra: S01AE07

Mehanizam delovanja

Lek Elfonis, kapi za oči sadrže kao aktivnu supstancu moksifloksacin, fluorohinolone četvrte generacije, koji inhibira DNK girazu i topoizomerazu IV, koje su neophodne za replikaciju, reparaciju i rekombinaciju bakterijske DNK.

Rezistencija

Rezistencija na fluorohinolone, uključujući moksifloksacin, generalno nastaje usled hromozomskih mutacija na genima koji kodiraju DNK girazu i topoizomerazu IV. Kod Gram-negativnih bakterija, rezistencija na moksifloksacin može nastati usled mutacija na *mar* (*multiple antibiotic resistance* - rezistencija na više antibiotika) i *qnr* (*quinolone resistance* - hinolonska rezistencija) genskim sistemima. Rezistencija takođe može biti povezana sa ekspresijom bakterijskih efluks proteina i inaktivirajućih enzima. Ne očekuje se ukrštena rezistencija sa beta-laktamskim antibioticima, makrolidima i aminoglikozidima zbog razlika u mehanizmu delovanja.

Granične vrednosti - MIC

Nema farmakoloških podataka koji bi bili u korelaciji sa kliničkim ishodom kod lokalne primene moksifloksacina. U skladu sa tim, Evropski komitet za ispitivanje antimikrobne osetljivosti (EUCAST), predlaže sledeće epidemiološke granične vrednosti (ECOFF mg/L) dobijene iz MIC distribucionih krivulja, koje pokazuju osetljivost na lokalno primenjen moksifloksacin.

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/L
<i>Staphylococcus, coagulase-negative</i>	0,25 mg/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>Enterobacter spp.</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

Prevalencija stečene rezistencije može da varira geografski i tokom vremena, pa je poželjno imati podatke o lokalnoj rezistenciji, posebno kada je u pitanju lečenje teških infekcija. Ukoliko je potrebno, treba potražiti mišljenje eksperta, kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da se korist primene moksifloksacina, bar za pojedine infekcije, dovodi u pitanje.

VRSTE KOJE SU OBIČNO OSETLJIVE

Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi:

Corynebacterium species uključujući:

Corynebacterium diphtheria

Staphylococcus aureus (osetljiv na meticilin)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus viridans grupa

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi:

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Anaerobni mikroorganizmi:

Propionibacterium acnes

Drugi mikroorganizmi:

Chlamydia trachomatis

VRSTE GDE STEČENA REZISTENCIJA MOŽE PREDSTAVLJATI PROBLEM

Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi:

Staphylococcus aureus (meticilin rezistentni)

Staphylococcus, coagulase-negative species (meticilin rezistentni)

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi:

Neisseria gonorrhoeae

Drugi mikroorganizmi:

/

UROĐENO REZISTENTNE VRSTE

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi:

Pseudomonas aeruginosa

Drugi mikroorganizmi:

/

5.2. Farmakokinetički podaci

Posle okularne primene, moksifloksacin se resorbuje u sistemsku cirkulaciju. Koncentracije moksifloksacina u plazmi su izmerene kod 21 ispitanika (muškog i ženskog pola) koji su primali okularne doze leka, u oba oka, 3 puta dnevno, tokom 4 dana. Prosečne vrednosti C_{max} i PIK u stanju ravnoteže, bile su 2,7 nanograma/mL, odnosno 41,9 ng·h/mL, redom. Ove vrednosti izloženosti su oko 1600 i 1200 puta manje od prosečnih C_{max} i PIK koje su prijavljene posle primene terapijskih oralnih doza od 400 mg moksifloksacina. Poluvreme eliminacije moksifloksacina je procenjeno na 13 sati.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Efekti u pretkliničkim ispitivanjima uočeni su samo pri koncentracijama koje su bile značajno veće od maksimalnih koncentracija kod ljudi, posle okularne primene.

Kao i drugi hinoloni, moksifloksacin je bio genotoksičan *in vitro*, u kulturama bakterijskih ćelija i ćelija sisara. Kako se ovaj efekat može pratiti do interakcije s bakterijskom girazom, a u znatno većim koncentracijama i do interakcije sa topoizomerazom II u ćelijama sisara, može se predvideti prag za nastanak genotoksičnosti. U *in vivo* testovima nije bilo dokaza za genotoksičnost, uprkos visokim dozama moksifloksacina. Terapijske doze koje se primenjuju kod ljudi, su prema tome u odgovarajućem opsegu bezbednosti. Nije bilo znakova karcinogenog delovanja kod pacova.

Za razliku od drugih hinolona, moksifloksacin nije pokazao fototoksične ni fotogenotoksične karakteristike u opsežnim *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid,
Borna kiselina,
Hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH vrednosti),
Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti),
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 28 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je bočica sa kapaljkom (polietilen niske gustine – LDPE), zatvorena zatvaračem sa sigurnosnim prstenom od polietilena visoke gustine (HDPE). Bočica sadrži 5 mL kapi za oči, rastvora.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu sa kapaljkom 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

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put b.b., Vršac

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

515-01-04956-22-001

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

Datum prve dozvole: 27.03.2018.
Datum obnove dozvole: 04.10.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoabar, 2023.