

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VIGAMOX 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 5,45 mg moksifloksacinijevega klorida, kar ustreza 5 mg moksifloksacin. Ena kapljica za oko vsebuje 190 mikrogramov moksifloksacina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko (raztopina)

Bistra, zelenkasto rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Topikalno zdravljenje purulentnega bakterijskega konjunktivitisa, ki ga povzročajo za moksifloksacin občutljivi sevi (glejte poglavji 4.4 in 5.1). Upoštevati je treba tudi uradne smernice za pravilno uporabo antibiotikov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli, vključno s starostniki (≥ 65 let)

Odmerek je ena kapljica zdravila v prizadeto oko (oči) 3-krat na dan.

Okužba se običajno izboljša v 5 dneh in potem je treba z zdravljenjem nadaljevati še 2 do 3 dni. Če v 5 dneh po začetku zdravljenja ni opaziti izboljšanja, je treba ponovno proučiti diagnozo in/ali zdravljenje. Dolžina zdravljenja je odvisna od jakosti bolezni ter od kliničnega in bakteriološkega poteka okužbe.

Pediatrična populacija

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Jetrna in ledvična okvara

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Način uporabe

Samo za okularno uporabo. Ni za injiciranje. Zdravila VIGAMOX 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina ne smete injicirati subkonjunktivalno ali direktno v sprednji očesni prekat.

Kontaminacijo vrha kapalnega dela vsebnika in raztopine preprečimo tako, da pazimo, da se z njim ne dotaknemo vek, kože v bližini ali drugih površin.

Da bi preprečili absorpcijo kapljic skozi nosno sluznico, še posebej pri novorojenčkih ali otrocih, je treba po vkapanju kapljic s prstoma pritisniti na solznonosna voda in ju držati zaprta 2 do 3 minute. Če je zaščitni obroček po odstranitvi zaporke ohlapen, ga je treba odstraniti pred uporabo zdravila.

Če bolnik uporablja več kot eno topikalno očesno zdravilo, naj jih uporablja z razmikom najmanj 5 minut. Mazila za oko naj uporabi nazadnje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, druge kinolone ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone sistemsko, so poročali o resnih, občasno pa celo o smrtnih preobčutljivostnih (anafilaktičnih) reakcijah, ki so se včasih pojavile že po prvem odmerku. Nekatere reakcije so spremljali kardiovaskularni kolaps, izguba zavesti, angioedem (vključno z edemom larinksa, farinksa ali obraza), obstrukcija dihalnih poti, dispneja, urtikarija in srbenje (glejte poglavje 4.8).

Če se pojavi alergijska reakcija na zdravilo VIGAMOX, prenehajte z uporabo zdravila. Pri resnih akutnih preobčutljivostnih reakcijah na moksifloksacin ali katero koli drugo sestavino zdravila je lahko potrebna takojšnja nujna medicinska pomoč. Če je klinično indicirano, je treba bolniku dati kisik in mu ohranjati odprte dihalne poti.

Kot pri drugih antiinfektivih lahko daljša uporaba vodi do razrasta za zdravilo neobčutljivih organizmov, vključno z glivicami. Če pride do superinfekcije, prenehajte z uporabo tega zdravila in uvedite drugo terapijo.

Pri sistemskem zdravljenju s fluorokinoloni, vključno z moksifloksacinom, se lahko pojavijo vnetje in rupture kit predvsem pri starejših bolnikih in pri tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Plazemske koncentracije moksifloksacina so po okularni uporabi zdravila VIGAMOX precej nižje kot po peroralnih terapevtskih odmerkih moksifloksacina (glejte poglavji 4.5 in 5.2), vendar je potrebna previdnost. Zdravljenje z zdravilom VIGAMOX je treba prekiniti ob prvem znaku vnetja kit (glejte poglavje 4.8).

Zdravila VIGAMOX ne smete uporabljati za profilakso ali empirično zdravljenje gonokoknega konjunktivitisa, vključno z gonokokno oftalmijo novorojenčkov zaradi prevalence okužb z *Neisseria gonorrhoeae*, ki je odporna na fluorokinolone. Bolniki z očesnimi okužbami, ki jih povzroča *Neisseria gonorrhoeae*, morajo prejeti ustrezno sistemsko zdravljenje.

Bolnikom svetujte, naj ne nosijo kontaktnih leč, če imajo znake in simptome bakterijske okužbe očesa.

Pediatrična populacija

Podatki za oceno učinkovitosti in varnosti zdravila VIGAMOX pri zdravljenju konjunktivitisa pri novorojenčkih so zelo omejeni, zato uporaba tega zdravila pri zdravljenju konjunktivitisa pri novorojenčkih ni priporočljiva.

Novorojenčki z oftalmijo novorojenčkov (*ophthalmia neonatorum*) morajo prejeti ustrezno zdravljenje za svojo bolezen, v primeru okužbe s *Chlamydia trachomatis* ali *Neisseria gonorrhoeae* je to sistemsko zdravljenje.

Zdravilo ni priporočljivo za zdravljenje okužbe s *Chlamydia trachomatis* pri bolnikih, ki so mlajši od 2 let, ker pri teh bolnikih še ni bilo ovrednoteno. Bolniki, ki so starejši od 2 let in imajo očesno okužbo s *Chlamydia trachomatis*, morajo prejeti ustrezno sistemsko zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Specifičnih študij medsebojnega delovanja zdravila VIGAMOX 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina z drugimi zdravili niso izvedli. Zaradi majhne sistemske koncentracije moksifloksacina po topikalni okularni uporabi zdravila (glejte poglavje 5.2) so interakcije z drugimi zdravili malo verjetne.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila VIGAMOX pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Kljub temu ni pričakovati učinkov na nosečnost, ker je sistemska izpostavljenost moksifloksacinu zanemarljiva. Zdravilo se lahko uporablja med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se moksifloksacin/presnovki izločajo v materino mleko. Študije pri živalih so pokazale, da se po peroralni uporabi moksifloksacina zdravilo izloča v mleko samic v majhnih koncentracijah. Pri terapevtskih odmerkih zdravila VIGAMOX ni pričakovati vpliva na dojenčka, zato se lahko uporablja tudi med dojenjem.

Plodnost

Študij za vrednotenje učinka okularne uporabe zdravila VIGAMOX na plodnost niso izvedli.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo VIGAMOX nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko, kot pri vseh kapljicah za oko, začasno zamegljen vid ali druge motnje vida vplivajo na bolnikovo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Če ima bolnik po vkapanju zdravila zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden sme spet voziti ali upravljati stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

V kliničnih študijah pri 2.252 bolnikih so zdravilo VIGAMOX uporabljali do 8-krat na dan, pri čemer je več kot 1.900 bolnikov prejelo zdravljenje 3-krat na dan. Skupna populacija bolnikov, ki je prejela zdravilo, predstavlja 1.389 bolnikov iz Združenih držav Amerike in Kanade, 586 bolnikov iz Japonske in 277 bolnikov iz Indije. V nobeni od teh kliničnih študij niso poročali o resnih očesnih ali sistemskih neželenih učinkih v povezavi z uporabo zdravila. Najpogostejša z zdravljenjem povezana neželena učinka zdravila sta bila draženje očesa in očesna bolečina, ki sta se pojavljala s skupno incidenco od 1 do 2 %. Ti učinki so bili blagi pri 96 % bolnikov, ki so izkusili neželene učinke in le en bolnik je zaradi njih prenehal z zdravljenjem.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) ali pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev po organskih sistemih	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Redki	znižana vrednost hemoglobina
Bolezni imunskega sistema	Neznana	preobčutljivost
Bolezni živčevja	Občasni	glavobol
	Redki	parestezija
	Neznana	omotica
Očesne bolezni	Pogosti	očesna bolečina, draženje očesa
	Občasni	točkasti keratitis, suho oko, krvavitev v veznico, hiperemija očesa, očesni pruritus, edem vek, neprijeten občutek v očesu
	Redki	poškodba roženičnega epitelijskega sloja, bolezni roženice, konjunktivitis, blefaritis, otekanje očesa, edem veznice, zamegljen vid, zmanjšana ostrina vida, astenopija, eritem veke
	Neznana	endoftalmitis, ulcerativni keratitis, erozije roženice, odrgnine roženice, zvišan očesni tlak, motnjava roženice, roženični infiltrati, depoziti v roženici, očesna alergija, keratitis, edem roženice, fotofobija, edem vek, povečano solzenje, izcedek iz očesa, občutek tujka v očeh
Srčne bolezni	Neznana	palpitacije
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Redki	neprijeten občutek v nosu, faringolaringealna bolečina, občutek tujka (v žrelu)
	Neznana	dispneja
Bolezni prebavil	Občasni	disgevizija
	Redki	bruhanje
	Neznana	navzea

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Redki	zvišana vrednost alanin-aminotransferaze, zvišana vrednost gama-glutamilttransferaze
Bolezni kože in podkožja	Neznana	eritem, izpuščaj, pruritus, urtikarija

Opis izbranih neželenih učinkov

O resnih in včasih tudi usodnih preobčutljivostnih (anafilaktičnih) reakcijah, v nekaterih primerih že po prvem odmerku, so poročali pri bolnikih, ki so prejeli sistemsko kinolonsko terapijo. Nekatere reakcije so spremljali kardiovaskularni kolaps, izguba zavesti, angioedem (vključno z edemom grla, žrela ali obraza), obstrukcija dihalnih poti, dispneja, urtikarija in srbenje (glejte poglavje 4.4).

Pri sistemskem zdravljenju s fluorokinoloni so poročali o rupturah kit (ramenske, v roki, Ahilove ali drugih kit), ki so zahtevale kirurško obravnavo ali pa je bila posledica podaljšana opravilna nesposobnost. Študije in izkušnje s sistemskimi fluorokinoloni iz obdobja trženja zdravila kažejo, da je tveganje za te rupture lahko povečano pri bolnikih, ki prejema kortikosteroide, predvsem pri starejših bolnikih, in za kite pod visoko obremenitvijo, vključno z Ahilovo kito (glejte poglavje 4.4).

Pediatrska populacija

V kliničnih študijah se je zdravilo VIGAMOX pokazalo kot varno pri pediatrskih bolnikih, vključno z novorojenci. Pri bolnikih, mlajših od 18 let, sta bila najpogostejša neželena učinka očesno draženje in očesna bolečina, oba s stopnjo incidence 0,9 %.

Na podlagi podatkov iz kliničnih preskušanj pri pediatrskih bolnikih, vključno z novorojenčki (glejte poglavje 5.1), ugotavljamo, da so neželeni učinki pri pediatrskih bolnikih po vrsti in resnosti podobni tistim, ki se pojavljajo pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Omejena kapaciteta veznične vrečke za očesna zdravila praktično izključuje vsako možnost prevelikega odmerjanja zdravila.

Skupna količina moksifloksacina v enem vsebniku je premajhna, da bi zdravilo lahko povzročilo neželene učinke po nenamernem zaužitju.

JAZMP-T/002-30.10.2024

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očne bolezni; zdravila za preprečevanje in zdravljenje infekcij; fluorokinoloni, oznaka ATC: S01AE07

Mehanizem delovanja

Moksifloksacin, fluorokinolon četrte generacije, zavira encima DNA-girazo in topoizomerozo IV, ki sta potrebna za replikacijo, reparacijo in rekombinacijo bakterijske DNA.

Rezistenca

Rezistenca na fluorokinolone, vključno z moksifloksacinom, običajno nastane s kromosomskimi mutacijami v genih, ki kodirajo encima DNA-girazo in topoizomerozo IV. Pri gramnegativnih bakterijah je rezistenca na moksifloksacin lahko posledica mutacij v *mar* (multiple antibiotic resistance) in *qnr* (quinolone resistance) genskih sistemih. Rezistenca je povezana tudi z ekspresijo bakterijskih izlivnih proteinov in inaktivacijskih encimov. Navzkrižne rezistence z betalaktamskimi antibiotiki, makrolidi in aminoglikozidi ni pričakovati zaradi različnega mehanizma delovanja.

Mejne vrednosti testiranja občutljivosti

Farmakoloških podatkov s kliničnim učinkom topikalno danega moksifloksacina ni. Evropski odbor za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST) predlaga naslednje epidemiološke mejne vrednosti (ECOFF mg/ml), izpeljane iz porazdelitvene krivulje minimalnih inhibitornih koncentracij (MIK), ki pokažejo občutljivost na topikalni moksifloksacin:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , coag-neg.	0.25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , viridans group	0.5 mg/l
<i>Enterobacter</i> spp.	0.25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.125 mg/l
<i>Klebsiella</i> spp.	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 pridobljene rezistence pri izbranih bakterijskih vrstah se lahko razlikuje med geografskimi območji in se tudi spreminja s časom, zato so zaželeni lokalni podatki o rezistenci, še posebej pri zdravljenju hudih okužb. Če je lokalna prevalenca rezistence takšna, da je uporabnost moksifloksacina vprašljiva vsaj pri nekaterih vrstah okužb, se po potrebi posvetujte z izvedencem.

OBIČAJNO OBČUTLJIVE BAKTERIJSKE VRSTE
Aerobni grampozitivni mikroorganizmi: <i>Corynebacterium</i> sp., vključno s <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (občutljiv za meticilin) <i>Streptococcus pneumoniae</i>

<i>Streptococcus pyogenes</i> skupina <i>Streptococcus viridans</i> Aerobni gramnegativni mikroorganizmi: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> Anaerobni mikroorganizmi: <i>Propionibacterium acnes</i> Drugi mikroorganizmi: <i>Chlamydia trachomatis</i>

VRSTE, PRI KATERIH LAHKO PRIDOBLJENA REZISTENCA POVZROČA TEŽAVE
Aerobni grampozitivni mikroorganizmi: <i>Staphylococcus aureus</i> (odporen za meticilin) <i>Staphylococcus</i> , koagulaza negativne vrste (odporne za meticilin) Aerobni gramnegativni mikroorganizmi: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Drugi mikroorganizmi: Jih ni.

NARAVNO ODPORNI MIKROORGANIZMI
Aerobni gramnegativni mikroorganizmi: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Drugi mikroorganizmi: Jih ni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po topikalni okularni uporabi zdravila VIGAMOX se moksifloksacin absorbira v sistemski krvni obtok. Njegove plazemske koncentracije so izmerili pri 21 moških in ženskah, ki so prejemale topikalne okularne odmerke zdravila na obeh očesih 3-krat na dan 4 dni. Srednja vrednost C_{max} v stanju dinamičnega ravnovesja je bila 2,7 ng/ml, srednja vrednost AUC v stanju dinamičnega ravnovesja pa je znašala 41,9 ng·h/ml. Vrednosti izpostavljenosti zdravilu so bile približno 1.600-krat oz. 1.200-krat nižje kot srednje vrednosti C_{max} in AUC, izmerjene po dajanju 400 mg terapevtskih peroralnih odmerkov moksifloksacina. Razpolovni čas moksifloksacina v plazmi je bil ocenjen na 13 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku po uporabi zdravila na očesu, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Kakor velja za druge kinolone, je bil tudi moksifloksacin genotoksičen za bakterijske in sesalske celice *in vitro*. Ker lahko te učinke pripišemo vplivu zdravila na bakterijsko girazo, pri mnogo večjih koncentracijah pa vplivu zdravila na topoizomerozo II v sesalskih celicah, lahko predpostavimo, da obstaja prag koncentracije za genotoksičnost zdravila. V poskusih *in vivo* niso našli nobenih dokazov za genotoksičnost zdravila, čeprav so uporabili velike odmerke moksifloksacina. Terapevtski odmerki zdravila za humano uporabo torej zagotavljajo zadostno mejo varnosti. V modelu iniciacijske promocije pri podganah niso opazili znakov kancerogenega delovanja zdravila.

Za razliko od drugih kinolonov pa moksifloksacin v obsežnih študijah, ki so bile opravljene tako *in vitro* kot *in vivo*, ni pokazal nobenega fototoksičnega ali fotogenotoksičnega delovanja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
borova kislina
klorovodikova kislina in/ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml kapalni vsebnik, iz prozornega polietilena nizke gostote (LDPE) s plastičnim odmernim kapalnim delom in belo polipropilensko zaporko z varnostnim obročem za zaščito pred poseganjem v zdravilo.

Velikost pakiranja: škatla z 1 kapalnim vsebnikom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merlion Road
Dublin 4
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/09/01916/001

JAZMP-T/002-30.10.2024

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. 12. 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 17. 10. 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 10. 2024