

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ВИГАМОКС 5mg/ml капки за око, раствор

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор содржи 5.45 mg моксифлокацин хидрохлорид (еквивалентен на 5 mg моксифлоксацин база).

Секоја капка содржи 190 микрограми на моксифлоксацин.

За комплетна листа на ексципиенси види дел 6.1.

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за око ( раствор)

Бистар, зеленкасто-жолт раствор.

### 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1. Терапевски индикации

Топикален третман на гноен бактериски конјунктивитис,, предизвикан од соеви чувствителни на моксифлоксацин (видете дел 4.4 и 5.1). Треба да се разгледаат официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенси.

#### 4.2. Дозирање и начин на употреба

Само за окуларна употреба. Не е за инјектирање. ВИГАМОКС 5 mg/ml капки за око, раствор не треба да се инјектира субконјуктивално или директно да се аплицира во предната комора на окото.

#### Употреба кај возрасни лица, вклучително и повозрасни (≥65 години)

Дозата изнесува една капка на заболеното око, 3 пати на ден.

Состојбата обично се подобрува во период од 5 дена и третманот треба да се продолжи за уште 2-3 дена. Доколку не се забележи подобрување во периодот од 5 дена од започнувањето на терапијата, дијагнозата и /или третманот треба да се преиспитаат. Времетраењето на третманот зависи од сериозноста на заболувањето и од клиничкиот и бактериолошкиот тек на инфекцијата.

#### Педијатриска популација

Не е потребно прилагодување на дозата.

#### Употреба кај лица со намалена хепатална и бубрежна функција

Не е потребно прилагодување на дозата.

Заради заштита од контаминација на врвот на капалката и на растворот, треба да се внимава врвот на капалката на шишето да не дојде во допир со очните капаци, околниот регион или други површини.



- Заради спречување на капките да се апсорбираат преку назалната мукоза, особено кај новороденчиња или деца, се препорачува со прстите затворање на назолакрималните каналчиња на 2 до 3 минути. Откако капчето е отстрането, доколку заштитниот прстен е олабавен, отстранете го пред да започнете со употреба на производот.

Доколку се користи повеќе од еден лек наменет за локална окуларна апликација, тие треба да се аплицираат во меѓусебен интервал од најмалку 5 минути. Мастите за очи се администрираат последни.

#### 4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на други кинолони, или на ексципиенсите наведени во делот 6.1.

#### 4.4. Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Кај пациенти кои примаат системски администрирани кинолони, пријавени се сериозни и повремени фатални хиперсензитивни (анафилактички) реакции, некои после првата доза. Некои реакции се придружени со кардиоваскулерен колапс, губење на свест, ангиоедем (вклучувајќи ларингеален, фарингеален или фаџијален едем), опструкција на дишни патишта, диспнеа, утрикарија и јадеж (видете дел 4.8).

Ако се појави алергична реакција од употребата на ВИГАМОКС, престанете да го употребувате. Сериозните акутни хиперсензитивни реакции на моксифлоксацин или не некоја друга состојка, треба итно да се третираат. Кислород и вештачко дишење треба да се администрираат во случај каде е клинички индицирано.

Како и кај другите анти-инфективи, продолжената употреба може да доведе до прекумерен раст на нечувствителните организми, вклучувајќи ги и габите. При појава на суперинфекции, треба да се престане со употреба и да замени со алтернативна терапија.

Како последица на системската терапија со флуорокинолони, вклучувајќи моксифлоксацин можна е појава на воспаление на тетиви и појава на руптури, особено кај повозрасни пациенти и кај тие кои се на истовремена терапија со кортикостероиди. После окуларна администрација на ВИГАМОКС плазматската концентрација е значително помала отколку после терапевтска орална доза на моксифлоксацин (видете дел 4.5 и 5.2), сепак треба да се внимава и третманот со ВИГАМОКС да се прекине при првите знаци на воспаление на тетивите (видете дел 4.8).

Податоците се многу ограничени за да се воспостави ефикасноста и безбедноста на ВИГАМОКС во третман на конјуктивитис кај новороденчиња. Затоа употребата на медицинскиот производ за третман на конјуктивитис кај новороденчиња не се препорачува.



ВИГАМОКС не треба да се употребува како профилакса или емпириски третман на гонокочен конјуктивитис, вклучувајќи и гонокочна офталмиа неонатум, поради превалентата на флуорокинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Пациентите со инфекции на окото предизвикани од *Neisseria gonorrhoeae* треба да примат соодветен системски третман.

Овој медицински производ не се препорачува за третман на *Chlamydia trachomatis* кај пациенти помлади од 2 години, бидејќи не е направена евакуација за нив. Пациентите постари од 2 години со инфекција во окото предизвикана од *Chlamydia trachomatis* треба да примат соодветен системски третман.

Новороденчињата со офталмиа неонатум треба да примат соодветен третман за нивната состојба пр. системски третман во случаи предизвикани од *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Пациентите треба да се советуваат да не носат контактни леќи, доколу имаат знаци и симптоми на бактериска инфекција во очите.

#### **4.5. Интеракции со други медицински производи или други форми на интеракции**

Не се спроведени специфични студии за интеракции со ВИГАМОКС 5mg/ml капки за очи, раствор. Со оглед на ниската системска концентрација на моксифлоксацин, после топикалната окуларна администрација на медицинскиот производ (види Дел 5.2), интеракции со лекови веројатно нема да се случат.

#### **4.6. Плодност, бременост и лактација**

##### Бременост

Нема соодветни податоци за употребата на ВИГАМОКС кај бремени жени. Сепак не се очекуваат ефекти врз бременоста, бидејќи системската изложеност на моксифлоксацин е занемарлива. Овој медицински производ може да се употребува за време на бременост.

##### Доење

Не е познато дали моксифлоксацин / метаболитите се излучува во мајчиното млеко. Студиите на животни покажаа ниско ниво на екскреција во мајчиното млеко после орална администрација на моксифлоксацин. Сепак даден во терапевтски дози, не се очекуваат ефекти врз доенчето. Овој медицински производ може да се употребува за време на доење.

##### Плодност

Не се спроведени студии од кои би се проценил ефектот на окуларна администрација на ВИГАМОКС врз плодноста.



#### 4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

Дуотрав нема или има незначително влијание врз способноста за возење и употреба на машини, сепак како и со други очни препарати, привремено заматен вид или други нарушувања на видот може да влијаат на способноста за возење и употреба на машини. Ако по апликацијата се јави заматен поглед, пациентот треба да почека видот да му се избистри пред да започне со возење или употреба на машини.

#### 4.8. Несакани дејства

Преглед на безбедносен профил

Во клинички студии кои што вклучувале пациенти, ВИГАМОКС се администрирал до 8 пати на ден, кај 1900 од овие пациенти се администрирал 3 пати на ден. Популацијата која била вклучена во овие студии се состои од 1389 пациенти од Америка и Канада, 586 пациенти од Јапонија и 277 пациенти од Индија. За време на овие клинички студии не се пријавени сериозни офталмички и системски несакани ефекти кои не се поврзани со овој медицински производ. Најчести пријавени несакани ефекти кои се поврзани со третманот се иритација и болка во очите, кои се појавиле со инциденца од 1 до 2%. Кај 96% од пациентите овие реакции биле лесни, само 1 пациент како резултат на овие реакции ја прекинал терапијата.

Следните несакани реакции се класифицирани според следната честота: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), невообичаени ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1000$ ), многу ретки ( $< 1/10,000$ ), или непознати (не може да се пресмета од расположивите податоци). Во секоја класа на зачестеност, несаканите дејства се прикажани по опаѓачки редослед на сериозноста.

Класификација според органски системи	Честота	Несакани реакции
Нарушувања на крвен и лимфен систем	Ретки	намалување на хемоглобинот
Нарушувања на имуниот систем	Непознати	хиперсензитивност
Нарушувања на нервниот систем	Невообичаени	Главоболка
	Ретки	Парестезија
	Непознати	вртоглавица
Нарушувања на очите	Чести	болка во очите, иритација во очите
	Невообичаени	точкаст кератитис, суво око, конјунктивална хеморагија, окуларна хиперемија, очен пруритис, оток на очен капак, очна нелагодност
	Ретки	корнеална дамка, нарушување на корнеата, конјунктивитис,

		блефаритис, оток на очите, конјунктивален едем, заматен вид, намалена острина, астенопија, еритем на очен капак
	Непознати	ендофталмитис, улцеративен кератитис, корнеална ерозија, корнеална абразија, зголемен интраокуларен притисок, корнеална непроѕирност, корнеални инфилтрати, корнеални депозити, алергија на око, кератитис, корнеален едем, фотофобија, оток на очен капак, зголемено солзење, очен исцедок, чувство на страно тело во окото
Нарушувања на срцето	Непознати	Палпитации
<u>Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања</u>	Ретки	назална непријатност, фаринголарингеална болка, чувство на страно тело (грло)
	Непознати	Диспнеа
Гастроинтестинални нарушувања	Невообичаени	нарушен вкус
	Ретки	повраќање
	Непознати	Гадење
Хепатобилијарни нарушувања	Ретки	зголемена аланин аминотрансфераза, зголемена гамма-глутаминтрансфераза
Нарушување на кожа и поткожно ткиво	Непознати	еритем, исип, прупитис, уртикарија

Опис на избраните несакани реакции

Сериозни и понекогаш фатални хиперсензитивни реакции (анафилактички) реакции, некои од нив се појавиле по прва доза, се пријавени кај пациенти после системска терапија со кинолони. Некои реакции се проследени со кардиоваскуларен колапс, губење на свест, ангиоедем (вклучувајќи ларингеален, фарингеален или едем на лице), опструкции на дишните патишта, уртикарија и чешање (видете дел 4.4).

Руптури на рамена, раце, Ахилиева или други тетиви кои бараат хируршка интервенција или резултираат со продолжен инвалидитет се пријавени кај

пациенти кои примале системски кинолони. Студиите и пост-маркетиншкото искуство со системски кинолони укажуваат на тоа дека ризикот од овие руптури може да биде зголемен кај пациенти кои примаат кортикостероиди, посебно геријатриски пациенти и кај тетиви кои се под висок стрес, како што е Ахилиева тетива (видете дел 4.4).

#### Педијатриска популација

Во клинички студии, ВИГАМОКС покажа дека е безбеден кај педијатриски пациенти, вклучувајќи и новороденчиња. Кај пациенти под 18 години, две најчесто пријавувани несакани реакции се иритација на очите и болка во очите, двете со стапка на инциденца од 0.9%.

Базирано на податоците од клиничките испитувања на педијатриска популација, вклучувајќи и новороденчиња (види дел 5.1), типот и интензитетот на несаканите реакции кај педијатриската популација се слични со ефектите кај возрасните.

Пријавување на очекувани несакани реакции

Пријавувањето на очекуваните несакани реакции по добивањето на одобрение за ставање на лекот во промет е важно. Овозможува континуирано мониторирање на бенефит/ризик балансот на лековите. Од здравствените работници се бара да ги пријавуваат сите очекувани несакани реакции

#### **4.9. Предозирање**

Лимитираниот капацитет на конјуктивната кеса за офталмолошките производи, не дозволува предозирање на овие медицински производи.

Вкупната вредност на моксифлоксацин во еден контејнер е премногу мала за да предизвика несакани ефекти после случајна ингестиција.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ**

### **5.1. Фармакодинамски својства**

Фармакотерапевска група: Офталмолошки препарати, анти-инфективи, останати анти-инфективи, АТЦ код: S01AX22

#### Начин на дејство:

Моксифлоксацин, претставува четврта генерација на флуорокинолони, кои ги инхибираат ДНА гираза и топоизомераза IV, кои се потребни за репликација, поправка и рекомбинација на бактериската ДНА.

#### Механизми за резистенција:

Резистенцијата на флуорокинолони, вклучувајќи моксифлоксацин, генерално се јавува со хромозомална мутација на гените на кодирана ДНА гираза и топоизомераза IV. Кај грам-негативните бактерии, резистенцијата кон моксифлоксацин може да биде поради мутација во *tar* (резистенција кон повеќе антибиотици) и *qng* (резистенција на кинолони) генскиот систем.

Вкрстената резистенција со бета-лактами, макролиди и аминокликозиди не е очекувана, поради различниот начин на дејство.



Точки на прекин (Breakpoints):

- Минималните инхибиторски концентрации (МИК) точки на прекин основани од страна на European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) се:
  - *Staphylococcus species* S $\leq$ 0.5, R>1
  - *Streptococcus A,B,C,G* S $\leq$ 0.5, R>1
  - *Streptococcus pneumoniae* S $\leq$ 0.5, R>0.5
  - *Haemophilus influenzae* S $\leq$ 0.5, R>0.5
  - *Moraxella catarrhalis* S $\leq$ 0.5, R>0.5
  - Enterobacteriaceae S $\leq$ 0.5, R>1
  - Not species-related S $\leq$ 0.5, R>1

Ин витро точките на прекин, биле корисни во предвидување на клиничката ефикасност на моксифлоксацин администриран системски. Овие точки на прекин не може да се применат за топикалната очна употреба на медицинскиот производ бидејќи високи концентрации кои се добиваат во окото и локалните физичко/хемиски околности може да влијаат на активноста на производот на местото на администрација.

Чувствителност:

Преваленцата за стекната резистентност може да варира во зависност од географското подрачје и време во зависност од избраните видови, при што локални информации за резистентноста се пожелни, особено при третман на сериозни инфекции. Доколку е потребно, треба да се побара совет од експерти, во случај кога локалната преваленца на резистентност е доведена до знак прашалник за користа на моксифлоксацин на некои видови на инфекции.

**НАЈЧЕСТИ ЧУСТВТЕЛНИ ВИДОВИ**

**Аеробни Грам-позитивни микро-организми**

Corynebacterium species including  
Corynebacterium diphtheria  
Staphylococcus aureus (methicillin susceptible)  
Streptococcus pneumoniae  
Streptococcus pyogenes  
Streptococcus viridans Group

**Аеробни Грам-негативни микро-организми**

Enterobacter cloacae  
Haemophilus influenzae  
Klebsiella oxytoca  
Moraxella catarrhalis  
Serratia marcescens

**Анаеробни микро-организми**

Propionibacterium acnes

**Други микро-организми**

Chlamydia trachomatis



#### ВИДОВИ ЗА КОИ СТЕКНАТА РЕЗИСТЕНЦИЈА МОЖЕ ДА БИДЕ ПРОБЛЕМ

##### Аеробни Грам-позитивни микро-организми

*Staphylococcus aureus* (резистентни на метицилин)

*Staphylococcus, coagulase-negative species* (резистентни на метицилин)

##### Аеробни Грам-негативни микро-организми

*Neisseria gonorrhoeae*

##### Други микро-организми

Нема

#### ИНХЕРЕНТНО РЕЗИСТЕНТНИ ОРГАНИЗМИ

##### Аеробни Грам-негативни микро-организми

*Pseudomonas aeruginosa*

##### Други микро-организми

Нема

### 5.2. Фармакокинетски својства

По топичната окуларна администрација на ВИГАМОКС, моксифлоксацин се апсорбира во системската циркулација. Плазматската концентрација на моксифлоксацин е измерена кај 21 пациент, мажи и жени на кои им се администрирани билатерални топични окуларни дози од медицинскиот производ, 3 пати на ден во период од 4 дена. Средната вредност на steady-state  $C_{max}$  и AUC изнесувале 2.7ng/ml и 41.9 ng.hr/ml, соодветно. Овие вредности се за околу 1600 и 1200 пати помали од средната вредност на  $C_{max}$  и AUC пријавени после терапевтска доза со 400mg орална доза на моксифлоксацин. Плазматскиот полуживот на моксифлоксацин изнесува околу 13 часа.

### 5.3. Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Како и кај другите кинолони, и моксифлоксацин исто така е ин витро генотоксичен кај бактериите и клетки на цицачите. Бидејќи овие ефекти може да бидат проследени со интеракција со бактериска гираза и во значително повисоки концентрации со интеракција со топоизомераза II во клетките на цицачите, прагот на генотоксичност може да биде погрешен. Во ин виво тестови, нема докази за пронајдена генотоксичност, и покрај високите дози на моксифлоксацин. Терапевтските дози за човечка употреба обезбедуваат соодветна сигурносна граница. Нема индикација на забележан канцероген ефект во иницијалниот промотивен модел кај стаорци.

За разлика од другите кинолони, моксифлоксацин не покажа фототоксични или фотогенотоксични особености кај обемните ин витро и ин виво студии.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1. Листа на ексципиенси

Натриум хлорид

Борна киселина

Хидрохлорна киселина и/или натриум хидроксид ( за прилагодување на pH)





Прочистена вода

**6.2. Инкоматибилност**

Не е применливо.

**6.3. Рок на траење**

3 години

Шишето да се исфрли 4 недели по првото отворање.

**6.4. Посебни мерки на претпазливост при складирање**

За овој лек не се потребни посебни услови за складирање.

**6.5. Вид и содржина на контенјерот**

Шише од 5ml со капалка, транспарентно полиетиленско шише со ниска густина, навојно капаче и бело полипропиленско капаче. Дополнително обезбедување е овозможено со сигурносна лента околу затвораот на шишето.

Пакување: 1 шише.

**6.6. Посебни мерки на претпазливост при исфрлање**

Неупотребените или отпадните материјали се исфрлаат во согласност со локалната законска регулатива.

**7. НОСИТЕЛ НА ОБОРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

Novartis Pharma Services Inc. Претставништво Македонија,  
Бул. Партизански одреди 15А/2-14, Скопје, Македонија

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

S.A. Alcon-Couvreur N V, Rijksweg 14, B-2870, Пурс, Белгија и  
Alcon Cusi S.A., Camil Fabra 58, Барселона, Шпанија

**9. БРОЈ НА РЕШЕНИ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

15-10091/12 од 30.04.2013

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСОТ**

Ноември 2017

