

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВИГАМОКС 5 mg/ml, капки за очи, разтвор
VIGAMOX 5 mg/ml, eye drops, solution

№ 4951/21.03.09

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 5,45 mg моксифлоксацин хидрохлорид (*moxifloxacin hydrochloride*), еквивалентни на 5 mg моксифлоксацин база (*moxifloxacin base*).

Всяка капка за очи съдържа 190 микрограма моксифлоксацин (*moxifloxacin*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи (разтвор)

Прозрачен, зеленикаво-жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локално лечение на бактериални конюнктивити, причинени от чувствителни на моксифлоксацин щамове (вж. точка 4.4 и 5.1). Трябва да се вземе предвид Официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Очно приложение

Употреба при възрастни, включително старческа възраст

Дозата е една капка в засегнатото око(очи) три пъти дневно.

Инфекцията обикновено се подобрява в рамките на 5 дни и лечението трябва да бъде продължено след това за още 2-3 дни. Ако до 5 дни след започване на лечението не са наблюдава подобрение, диагнозата и/или лечението трябва да се обмислят наново. Продължителността на лечението зависи от тежестта на проблема и от клиничното и бактериологичното развитие на инфекцията.

Педиатрични пациенти

Не е необходима специална дозировка.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не е необходима специална дозировка.

За да се предпазят апликатора-капкомер и разтвора от замърсяване, трябва да се внимава да не се докосват с върха на апликатора-капкомер на бутилката клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности.



За да се предотврати абсорбирането на капките през назалната мукоза, особено при новородени кърмачета (бебета) или деца, назолакрималния канал трябва да се затисне с пръсти, след поставяне на капките, за 2 до 3 минути.

Ако се използва повече от един лекарствен продукт за очно приложение, трябва да се изчака поне 5 минути преди да се постави лекарственият продукт.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества или към други хинолони.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения при пациенти на системно прилагани хинолони за сериозни и понякога фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, получени понякога още след първата доза. Някои реакции са съпроводени с кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, ангиоедема (вкл. и ларингеален, фарингеален и фациален оток), обструкция на дихателните пътища, диспнея, уртикария и сърбеж.

Употребата на лекарствения продукт трябва да се прекрати при поява на алергична реакция, свързана с ВИГАМОКС. Сериозните остри реакции на свръхчувствителност към моксифлоксацин или към някоя друга от съставките на продукта могат да изискват спешно лечение. Кислород и други начини за поддържане на дишането трябва да се приложат където е клинично показано.

Както е и при други анти-инфекциозни средства, продължителната употреба може да доведе до свърхрастеж на нечувствителни организми, включително и гъбички. В случай на развитие на супер-инфекция, трябва да се преустанови употребата и да се започне алтернативна терапия.

Данните за установяване на ефективността и безопасността на ВИГАМОКС при лечение на конюнктивити при новородени са много ограничени.

ВИГАМОКС не трябва да се използва за профилактика или опитно лечение на гонококови конюнктивити, вкл. и *gonococcal ophthalmia neonatorum*, поради широко разпространената флуорхинолонова-резистентност на *Neisseria gonorrhoeae*. Пациентите с очни инфекции причинени от *Neisseria gonorrhoeae* трябва да бъдат подложени на подходящо системно лечение.

Няма данни за употребата на ВИГАМОКС при лечение на *Chlamydia trachomatis* при пациенти под 2 години, затова не се препоръчва употребата му при тази група. Пациентите над 2 години, с очни инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis* трябва да бъдат подложени на подходящо системно лечение.

Новородените с *ophthalmia neonatorum* трябва да бъдат подложени на лечение, подходящо за тяхното състояние, вкл. и системно лечение в случаите причинени от *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не носят контактни лещи в случай на признаци и симптоми на бактериални очни инфекции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Не се провеждани специфични проучвания за взаимодействията с ВИГАМОКС 5mg/ml капки за очи, разтвор. Като се има предвид ниската системна концентрация на моксифлоксацин след локално очно приложение на ВИГАМОКС (вж. точка 5.2), лекарствени взаимодействия са малко вероятни.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ВИГАМОКС при бременни жени. Поради незначителната системна експозиция на моксифлоксацин не се очакват ефекти върху бременността. ВИГАМОКС може да бъде използван по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали моксифлоксацин се отделя в човешкото мляко. Проучванията при животни показват отделяне на ниски нива в млякото след перорално приложение на моксифлоксацин. При терапевтичните дози на ВИГАМОКС не се очакват ефекти върху кърмачето. ВИГАМОКС може да бъде използван по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както при всички капки за очи, временно замъгляване на зрението или други зрителни смущения могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания включващи, 1 740 пациенти, ВИГАМОКС беше прилаган до 8 пъти дневно, 1 452 от тези пациенти са били третирани 3 пъти дневно. Цялата популация, третирана с ВИГАМОКС се състои от 877 пациенти от САЩ и Канада, 586 пациенти от Япония и 277 пациенти от Индия. При нито едно от клиничните проучвания не са докладвани сериозни очни или системни нежелани реакции, свързани с ВИГАМОКС. Най-често докладваните нежелани реакции (случили се честота от 1% до 2%), свързани с лечението с ВИГАМОКС са възпаление и болка в окото. Тези реакции са с умерена тежест при 97% от пациентите, при които са се случили, като само при 1 пациент като резултат се е наложило прекратяване на лечението.

Следните нежелани реакции са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$), или много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: понижен хемоглобин

Нарушения на нервната система

Чести: дисгезия

Нечести: главоболие, парестезия

Нарушения на очите

Чести: болка в окото, възпаление на окото, сухота в окото, очен сърбеж, хиперемия на конюнктивата



Нечести: дефект на роговичния епител, точковиден кератит, петна по роговицата, конюнктивална хеморагия, конюнктивит, подуване на окото, очен дискомфорт, замъглено зрение, намалена зрителна острота, нарушения на клепача, еритем на клепача, анормално усещане в окото

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: назален дискомфорт, фаринго-ларингеална болка, усещане за чуждо тяло (гърло)

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: повръщане

Хепато-билиарни нарушения

Нечести: увеличена аланин-аминотрансфераза, увеличена гама-глутамилтрансфераза

Нежеланите реакции, установени при пост-маркетинговия опит, които не са докладвани преди това в клиничните проучвания с ВИГАМОКС, включват следното. Честота, с която се случват тези нежелани реакции е неизвестна и не може да бъде оценена от наличната информация.

Сърдечни нарушения:

С неизвестна честота: сърцебиене

Нарушения на нервната система:

С неизвестна честота: замаяност

Нарушения на очите:

С неизвестна честота: ендофталмит, язвен кератит, ерозия на роговицата, абразио на роговицата, повишено вътреочно налягане, опасификация на роговицата, роговични инфилтарати, отлагания по роговицата, очна алергия, кератит, оток на роговицата, фотофобия, нарушена роговица, блефарит, оток на клепача, увеличено слъзоотделяне, отделяне на секрет от окото, усещане за чуждо тяло в очите

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

С неизвестна честота: диспнея

Стомашно-чревни нарушения:

С неизвестна честота: гадене

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

С неизвестна честота: еритем, обрив, пруритус

Нарушения на имунната система:

С неизвестна честота: свръхчувствителност

Педиатрична популация

На база на данните от клиничните проучвания, проведени с педиатрични пациенти, включително и новородени (вж. точка 5.1) видът и тежестта на нежеланите реакции при деца са подобни на тези при възрастни.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране с ВИГАМОКС. Ограниченият капацитет на задържане на конюнктивният сак за офталмологичните продукти практически изключва предозирането на ВИГАМОКС.



Цялото количество на моксифлоксацин в една бутилка е прекалено малко, за да причини нежелани лекарствени реакции след случайно поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства; анти-инфекциозни, други анти-инфекциозни, АТС код: S01A X22

Начин на действие:

Моксифлоксацин, четвърта генерация флуорохинолон, подтиска ДНК гираза и топоизомераза IV, необходими за бактериалната ДНК репликация, възстановяване и рекомбинация.

Механизъм(и) на резистентност:

Резистентността към флуорохинолоните, включително и моксифлоксацин, настъпва основно чрез хромозомни мутации в гените, кодиращи ДНК гиразата и топоизомераза IV. При грам-отрицателните бактерии, резистентността към моксифлоксацин може да бъде поради мутации в *mar* (множествена антибиотична резистентност) и *qnr* (хинолонова резистентност) генни системи. Кръстосана резистентност с бета-лактамите, макролидите и аминогликозидите не се очаква поради разликите в начина им на действие.

Breakpoints

Breakpoints (mg/ml) на минималната инхибиторна концентрация (MIC), въведени от Европейската Комисия по изпитване на антимикробната активност (EUCAST), са както следва:

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| • <i>Staphylococcus species</i> | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • <i>Streptococcus A,B,C,G</i> | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • <i>Streptococcus pneumoniae</i> | $S \leq 0,5, R > 0,5$ |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> | $S \leq 0,5, R > 0,5$ |
| • <i>Moraxella spp.</i> | $S \leq 0,5, R > 0,5$ |
| • Enterobacteriaceae | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • Не свързана с вида | $S \leq 0,5, R > 1$ |

Посочването на *in vitro* breakpoints на моксифлоксацин, класифициращи изолатите като чувствителни или резистентни е полезно за предсказването на клиничната ефикасност на системно, прилаганите антибиотици. Breakpoint и *in vitro* спектъра, както е споменато по-долу се базират на системната употреба. Тези breakpoints може да не са приложими за локално очно приложение на лекарствения продукт, поради по-високите концентрации в окото и тъй като локалните физико-химични факти могат да повлияят активността на продукта на мястото на приложение.

Чувствителност:

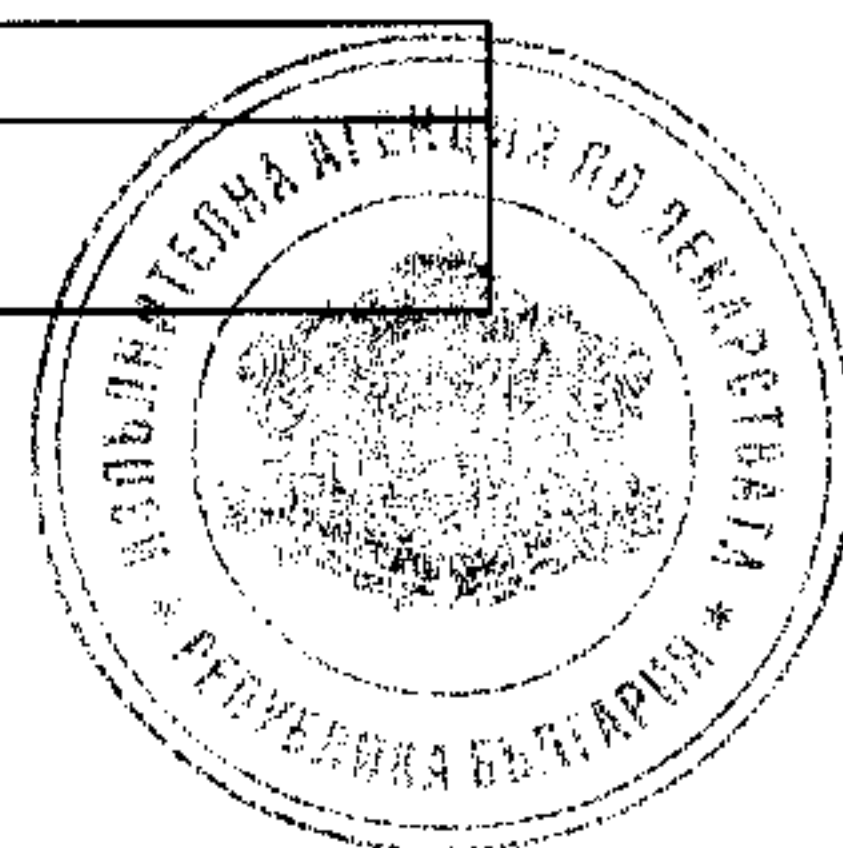
Преобладаването на придобитата резистентност на избраните щамове може да варира географски и от времето, и от желаната локална информация за резистентност, особено когато се отнася до тежки инфекции. Може да се потърси експертно мнение, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че ползата от моксифлоксацин при някои видове инфекции е съмнителна.

Представеният списък с микроорганизми е приложим за външни инфекции на окото.

ОБИКНОВЕНО ЧУВСТВИТЕЛНИ ЩАМОВЕ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Corynebacterium species включително



Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (чувствителни към метицилин)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans Group

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Анаеробни микроорганизми:

Propionibacterium acnes

Други микроорганизми:

Chlamydia trachomatis

ВИДОВЕ, ЗА КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Коагулазо-отрицателни *Staphylococcus* species

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis

Други микроорганизми:

Няма

ОРГАНИЗМИ, С НАСЛЕДЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Staphylococcus species (резистентни към метицилин)

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Pseudomonas aeruginosa

Други микроорганизми:

Няма

При клиничните проучвания, всичките 1 452 пациенти от Северна Америка, Япония и Индия, бяха третирани с ВИГАМОКС три пъти дневно в продължение на четири дни. Бяха включени 100 новородени (0-27 дни), 57 кърмачета (28 дни – 3 месеца), 214 деца (2-11 години), 62 юноши (12-17 години) и 1 019 възрастни (18 години и по-възрастни).

Две двойно-маскирани мултицентрови рандомизирани проучвания, с паралелни групи и с контролиран носител, включващи общо 1 085 педиатрични и възрастни пациенти с бактериални конюнктивити са оценили ВИГАМОКС дозиран три пъти дневно в продължение на четири дни. Първичните крайни точки измерват клинично лечение и микробиологичен успех на Ден 9 (test-of-cure), вторичните крайни точки измерват тези два параметъра на Ден 3 (early cure) и Ден 5 (end-of-therapy). Докато в индивидуалните проучвания между моксифлоксацин и носителя на Ден 9 не са постигнати значителни разлики за клиничното лечение (83% vs. 74%, $p=0,0991$ и 82% vs. 76%, $p=0,2581$), мета-анализа на двете проучвания показва значителна разлика на Ден 9 и в клиничното лечение (82% vs. 75%, $p=0,0497$) и в микробиологичния успех (80% vs. 67%, $p=0,0007$). Освен това, резултатите от Ден 3 и Ден 5 показват значителен ефект в полза на моксифлоксацин спрямо носителя по отношение на клиничното лечение (Ден 3: 72% vs. 28%, $p=0,0022$; Ден 5: 66% vs. 54%, $p=0,0023$). Проучванията подкрепят употребата на ВИГАМОКС за намаляване продължителността при лечението на бактериални конюнктивити.



При едно двойно-маскирано мултицентрово рандомизирано с паралелни групи проучване, включващо 197 новородени с бактериални конюнктивити, ВИГАМОКС беше сравнен с ципрофлоксацин 3 mg/ml капки за очи. На Ден 9 (test-of-cure), ВИГАМОКС не беше по-лош от ципрофлоксацин 3 mg/ml за клиничното лечение (80% vs. 80%, p=0,9667) и за микробиологичен успех (92% vs. 87%, p=0,3737).

Открито клинично проучване е проведено в Япония, включващо 10 пациенти с потвърдени бактериални кератити, които са третирани три до осем пъти дневно в продължение на период до 14 дни. На Ден 15, ВИГАМОКС постига клинично лечение при 90 % от пациентите и микробиологичен успех при 80% от пациентите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Моксифлоксацинът, след локално приложение в окото на ВИГАМОКС се абсорбира по посока на движение на системната циркулация. Измерени са плазмените концентрации на моксифлоксацин при 21 мъже и жени, получили ВИГАМОКС дозиран в двете очи - 3 пъти дневно в продължение на 4 дни. Средните устойчиви (steady-state) C_{max} и AUC са съответно 2,7 ng/ml и 41,9 ng-hr/ml. Стойностите на експозициите са приблизително 1 600 и 1 200 пъти по-ниски от средните C_{max} и AUC, докладвани след терапевтични перорални дози от 400 mg моксифлоксацин. Плазменият полу-живот на моксифлоксацин е изчислен на 13 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При не-клиничните изпитвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, след приложение в окото, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Както е и при другите хинолони, моксифлоксацинът също така е генотоксичен *in vitro* при бактерии и клетки на бозайници. Тъй като тези ефекти могат да се проследят по взаимодействията с бактериалната гираза и значително високите концентрации поради взаимодействието с топоизомераза II в клетките на бозайници, може да се допусне, че съществува праг на генотоксичността. Въпреки високите дози моксифлоксацин, при *in vivo* изпитвания не може да се открие доказателство за генотоксичност. Терапевтичните дози при хора използват следователно адекватна граница на безопасност. Не е наблюдавана индикация за карциногенен ефект при начален модел на произвеждане при плъхове.

За разлика от другите хинолони, моксифлоксацин не показва фототоксични и фотогенотоксични свойства при екстензивни *in vitro* и *in vivo* изследвания.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Борна киселина
Хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на рН)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от 5 ml с DROP-TAINER разпределителна система, състояща се от прозрачни бутилка и апликатор-капкомер от полиетилен ниска плътност и бяла капачка от полипропилен. Защитен пръстен около капачката на бутилката е поставен с цел предотвратяване на фалшификация.

Вид опаковка: кутия, съдържаща 1 бутилка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не използваното количество или останалия материал трябва да бъдат изхвърлени в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алкон България ЕООД
ул. "Димитър Манов" 10
София 1408,
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

