

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VIGAMOX, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5,45 mg chlorowodoru moksyfloksacyny, co odpowiada 5 mg moksyfloksacyny. Każda kropla do oczu zawiera 190 mikrogramów moksyfloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu (roztwór)

Przezroczysty, zielonkawo-żółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnego bakteryjnego zapalenia spojówek, wywołanego przez szczepy wrażliwe na moksyfloksacynę (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecaną dawką jest jedna kropla preparatu do chorego oka (oczu) 3 razy na dobę.

Poprawa następuje zwykle w ciągu 5 dni, ale leczenie powinno być kontynuowane jeszcze przez kolejne 2-3 dni. Jeżeli nie zaobserwuje się poprawy w ciągu 5 dni od rozpoczęcia leczenia, należy ponownie rozważyć słuszność dokonanego rozpoznania i (lub) zastosowanego leczenia. Czas trwania leczenia zależy od nasilenia choroby oraz klinicznego i bakteriologicznego przebiegu zakażenia.

Dzieci i młodzież

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Metoda podawania

Do stosowania wyłącznie do oka. Nie do wstrzykiwań. Produktu VIGAMOX 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór, nie należy wstrzykiwać podspojówkowo lub wprowadzać bezpośrednio do komory przedniej oka.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy pamiętać o tym, by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni.

Aby zapobiec wchłanianiu kropli przez błonę śluzową nosa, szczególnie u noworodków i dzieci, zaleca się zamknięcie kanału nosowo-łzowego na czas 2 do 3 minut po podaniu kropli, poprzez uciśnięcie palcami. Jeśli po zdjęciu nakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, pomiędzy podawaniem każdego z nich należy zachować co najmniej 5 minut przerwy. Maści do oczu należy stosować na końcu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy śmiertelnych reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce leku. Niekiedy przebiegały one z zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczyniowo-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na VIGAMOX, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Poważne, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyflokscynę lub jakikolwiek inny składnik produktu, mogą wymagać podjęcia natychmiastowego leczenia doraźnego. W przypadkach uzasadnionych klinicznie należy podać tlen i zapewnić prawidłową czynność układu oddechowego.

Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w leczeniu zakażeń, długotrwałe stosowanie może spowodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy zaprzestać stosowania preparatu i wdrożyć odpowiednie leczenie alternatywne.

W przypadku ogólnoustrojowego podania fluorochinolonów, w tym moksyflokscyny, możliwe jest wystąpienie zapalenia oraz zerwania ścięgien, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Po podaniu produktu VIGAMOX do oka stężenie moksyflokscyny w osoczu jest znacznie niższe niż po doustnym podaniu moksyflokscyny w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.5 i 5.2). Pomimo to należy zachować ostrożność i gdy wystąpią pierwsze objawy zapalenia ścięgien należy przerwać leczenie produktem VIGAMOX (patrz punkt 4.8).

VIGAMOX nie powinien być stosowany w profilaktyce lub leczeniu empirycznym gonokokowego zapalenia spojówek, w tym rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków, ze względu na występowanie szczepów *Neisseria gonorrhoeae* opornych na fluorochinolony. Pacjenci z zakażeniami oka wywołanymi przez *Neisseria gonorrhoeae* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

Pacjentów należy pouczyć by nie używali soczewek kontaktowych, gdy występują u nich przedmiotowe i podmiotowe objawy zakażenia bakteryjnego oczu.

Dzieci i młodzież

Dane pozwalające określić skuteczność i bezpieczeństwo preparatu VIGAMOX w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków są bardzo ograniczone. Dlatego, stosowanie tego produktu leczniczego do leczenia zapalenia spojówek u noworodków, nie jest zalecane.

Noworodki z noworodkowym zapaleniem spojówek powinny być leczone odpowiednio do ich stanu, tzn. leczenie ogólne w przypadkach wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

Stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane w leczeniu zakażeń *Chlamydia trachomatis* u pacjentów w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie był on badany w tej grupie wiekowej. Pacjenci w wieku powyżej 2 lat z zakażeniami oka wywołanymi przez *Chlamydia trachomatis* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji produktu VIGAMOX 5 mg/ml krople do oczu, roztwór. Biorąc pod uwagę niskie ogólnoustrojowe stężenia moksyflokscyny, uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu leczniczego (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi nie wydaje się prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu VIGAMOX u kobiet w okresie ciąży. Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na moksyflokscynę jest minimalna. Produkt VIGAMOX może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy moksyflokscyna przenika do mleka ludzkiego. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyflokscyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże, podczas stosowania produktu VIGAMOX w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się wpływu na organizm dzieci karmionych piersią. Produkt VIGAMOX może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ podania do oka produktu VIGAMOX na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt VIGAMOX nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jednakże, podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych obejmujących 2 252 pacjentów, produkt VIGAMOX podawano do 8 razy na dobę, z czego ponad 1 900 pacjentów otrzymywało preparat 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 1 389 pacjentów ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, 586 pacjentów z Japonii i 277 pacjentów z Indii. W badaniach klinicznych nie opisano żadnych poważnych, okulistycznych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tym produktem

lecniczym były podrażnienie oka i ból oka, występujące z ogólną częstością 1 do 2%. Działania te były łagodne u 96% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja Układów i Narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	ból głowy
	Rzadko	parestezje
	Nieznana	zawroty głowy

Zaburzenia oka	Często	ból oka, podrażnienie oka
	Niezbyt często	punkcikowate zapalenie rogówki, suchość oka, krwawienia spojówkowe, przekrwienie oka, świąd oka, obrzęk powiek, uczucie dyskomfortu w oku,
	Rzadko	nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroba rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka, obrzęk spojówek, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, przemęczenie wzroku, rumień powiek
Nieznana	wewnętrzne zapalenie oka, wrzodziejące zapalenie rogówki, nadżerki rogówki, otarcia rogówki, zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka, zmętnienie rogówki, nacieki na rogówce, złogi w rogówce, alergia oka, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, światłowstręt, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach	

Zaburzenia serca	Nieznana	kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:	Rzadko	uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, uczucie obecności ciała obcego (w gardle)
	Nieznana	duszność

Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często Rzadko Nieznana	zaburzenia smaku wymioty mdłości
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	rumień, wysypka, świąd, pokrzywka

Opis wybranych działań niepożądanych

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy śmiertelnych reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce produktu leczniczego. Niekiedy przebiegały one z towarzyszącą zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczyniowo-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki zerwania ścięgien barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, wymagających leczenia chirurgicznego lub powodujących długotrwałą niepełnosprawność. Badania kliniczne oraz dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu dotyczące stosowania ogólnoustrojowego chinolonów wskazują, że ryzyko zerwania ścięgien może być zwiększone u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku ścięgien znajdujących się pod dużym obciążeniem, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie produktu VIGAMOX u dzieci i młodzieży, w tym noworodków, jest bezpieczne. U pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dwoma najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były podrażnienie oraz ból oka, występujące z częstością 0,9%.

Z danych uzyskanych w badaniach klinicznych obejmujących dzieci, w tym noworodki (patrz punkt 5.1) wynika, że rodzaj i nasilenie działań niepożądanych są podobne jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Ograniczona pojemność worka spojówkowego praktycznie wyklucza możliwość przedawkowania produktu leczniczego.

Całkowita zawartość moksyflokscyny w pojedynczym pojemniku jest zbyt mała, aby wywołać działania niepożądane po przypadkowym spożyciu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki okulistyczne; stosowane w leczeniu zakażeń, inne leki stosowane w leczeniu zakażeń, kod ATC: S01AE07

Mechanizm działania:

Moksyflokscyna jest fluorochinolonem czwartej generacji; hamuje gyrazę DNA i topoizomerazę IV, enzymy wymagane do replikacji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Oporność:

Oporność na fluorochinolony, w tym na moksyflokscynę, na ogół rozwija się poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyflokscynę może być zależna od mutacji w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang.: *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang.: *quinolone resistance*). Oporność wiąże się również z ekspresją białek bakteryjnych odpowiedzialnych za mechanizm czynnego usuwania substancji czynnej z wnętrza komórki oraz enzymami inaktywującymi. Nie należy spodziewać się występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne do oznaczania lekowrażliwości:

Brak dostępnych danych farmakologicznych skorelowanych z klinicznymi wynikami dla miejscowego stosowania moksyflokscyny. W rezultacie, Europejski Komitet ds. Badania Wrażliwości na Leki Przeciwbakteryjne (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST]*) zaleca następujące epidemiologiczne wartości graniczne (ang. *epidemiological cut-off, ECOFF*) wyznaczone na podstawie krzywych wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC), w celu wskazania lekowrażliwości na podawaną miejscowo moksyflokscynę:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i>	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , grupy <i>viridans</i>	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

Częstość występowania nabytej oporności może wykazywać zróżnicowanie zależnie od położenia geograficznego, czasu selekcji wybranych szczepów oraz tego, czy dostępne i analizowane są lokalne informacje na temat występowania oporności, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. Gdy lokalnie obserwowana częstość występowania oporności wskazuje na wątpliwą przydatność danego leku w leczeniu przynajmniej niektórych typów zakażeń, należy, jeśli to konieczne, zasięgnąć porady eksperta.

SZCZEPY POWSZECHNIE WRAŻLIWE

Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie:

Rodzaj *Corynebacterium* włącznie z *Corynebacterium diphtheriae*
Staphylococcus aureus (wrażliwe na metycylinę)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Grupa *Streptococcus viridans*

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Drobnoustroje beztlenowe:

Propionibacterium acnes

Inne drobnoustroje:

Chlamydia trachomatis

SZCZEPY, DLA KTÓRYCH OPORNOŚĆ NABYTA MOŻE STANOWIĆ PROBLEM

Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie:

Staphylococcus aureus (oporne na metycylinę)
Koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus* (oporne na metycylinę)

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:

Neisseria gonorrhoeae

Inne drobnoustroje:

Brak

ORGANIZMY O OPORNOŚCI DZIEDZICZNEJ

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:

Pseudomonas aeruginosa

Inne drobnoustroje:

Brak

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu miejscowym do oczu produktu VIGAMOX, moksyflokscyna jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Stężenia moksyflokscyny w osoczu mierzono u 21 mężczyzn i kobiet, którzy otrzymywali miejscowo produkt leczniczy do obu oczu 3 razy na dobę przez 4 dni. Wartości średnie C_{max} i AUC w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 2,7 ng/ml i 41,9 ng h/ml. Takie wartości odpowiadały ekspozycji odpowiednio 1600 i 1200 razy mniejszej niż wartości C_{max} i AUC opisywane po przyjmowaniu doustnym moksyflokscyny w dawkach leczniczych 400 mg. Okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu określono na 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne obserwowane w badaniach nieklinicznych występowały wyłącznie przy ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję występującą u ludzi po podawaniu do oka, co świadczy o ich znikomym znaczeniu dla stosowania klinicznego.

Podobnie jak inne chinolony, również moksyflokscyna była genotoksyczna w badaniach *in vitro* prowadzonych na bakteriach i komórkach ssaków. Ponieważ te efekty można uznać za odzwierciedlenie interakcji z gyrazą bakteryjną i (przy znacznie większych stężeniach) z topoizomerazą II komórek ssaków, można wyznaczyć poziom progowy działania genotoksycznego moksyflokscyny. W badaniach *in vivo* nie znaleziono żadnych dowodów genotoksyczności, mimo stosowania dużych dawek moksyflokscyny. Dlatego też, dawki terapeutyczne u ludzi zapewniają

zachowanie wystarczającego marginesu bezpieczeństwa. Na modelu promocji inicjacji u szczurów nie obserwowano żadnych oznak działania rakotwórczego.

W przeciwieństwie do innych chinolonów, moksyflokscyna poddana rozległemu programowi badań *in vitro* i *in vivo*, nie wykazywała właściwości fototoksycznych i fotogenotoksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas borowy

Kwas solny 1N i(lub) wodorotlenek sodu 1N (do uzyskania właściwego pH)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego – 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 5 ml z systemem odmierzania kropli DROP-TAINER, wykonana z przezroczystego polietylenu o małej gęstości, zaopatrzona w kroplomierz i białą polipropylenową nakrętkę. Nienaruszenie opakowania gwarantuje pierścień zabezpieczający wokół zakrętki na butelce.

Wielkość opakowania: pudełko zawierające 1 butelkę.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16016

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

2009.10.07 / 2015.03.26

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09/2018