

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

VIGAMOX
5 mg/1ml
kapi za oko, otopina
moksifloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 5.45 mg moksifloksacin hidroklorida što odgovara 5 mg moksifloksacina.
Svaka kap sadrži 190 mikrograma moksifloksacina.

Za potpuni popis pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko (otopina).

Bistra, zelenkasto-žućkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Topikalno liječenje purulentnog bakterijskog konjuktivitisa uzrokovanog sojevima osjetljivim na moksifloksacin (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1). Treba uzeti u obzir zvanične upute o adekvatnoj primjeni antibakterijskih sredstava.

4.2 Doziranje i način primjene

Način primjene

Samo za očnu primjenu. Nije za injekcije. VIGAMOX kapi za oči, otopina se ne smije injektirati subkonjunktivalno ili uvoditi direktno u prednju komoru oka.

Odrasli, uključujući i starije osobe (≥ 65 godina)

Doza je jedna kap u bolesno oko/oči tri puta dnevno.

Infekcija se obično smiri u roku pet dana, a tretman treba da se nastavi 2-3 dana nakon toga. Ukoliko se u roku od pet dana od početka terapije ne primijeti poboljšanje, treba preispitati dijagnozu i/ili propisanu terapiju. Trajanje liječenja zavisi od ozbiljnosti poremećaja i od kliničkog i bakteriološkog toka infekcije.

Pedijatrijski pacijenti

Nije potrebno vršiti izmjene u doziranju.

Primjena kod pacijenata koji imaju probleme sa jetrom i bubrežima

Nije potrebno vršiti izmjene u doziranju.

Da bi se spriječila kontaminacija vrha kapaljke i otopine, vrh bočice ne smije dodirivati kapke, okolno područje ili druge površine.

Da bi se spriječilo da se kapi apsorbuju putem nazalne mukoze, posebno kod novorođenčadi i djece, nazolakrimalni kanali treba da se prstima drže zatvoreni 2 do 3 minute nakon primjene kapi. Nakon

skidanja poklopca, ukoliko je zaštitni obruč za evidenciju otvaranja klimav, uklonite ga prije primjene lijeka.

Ukoliko se koristi više od jednog oftalmičkog lijeka, između primjene lijekova mora proći najmanje 5 minuta.

4.3 Kontraindikacije

Hipersenzitivnost na aktivnu supstancu, neku od pomoćnih supstanci ili na druge hinolone navedene u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod pacijenata koji sistemski primaju hinolone, moguće su ozbiljne i povremeno fatalne hipersenzitivne (anafilaktičke) reakcije, nekad nakon primjene samo jedne doze. Neke reakcije prati kardiovaskularni kolaps, gubitak svijesti, angioedem (uključujući laringealni, faringalni ili facijalni edem), smetnje u disanju, dispneja, urtikarija i svrbež (vidjeti dio 4.8).

Ukoliko se pojavi alergijska reakcija na VIGAMOX, prekinite korištenje lijeka. Ozbiljne reakcije akutne hipersenzitivnosti na moksifloksacin ili neki drugi sastojak mogu zahtijevati hitno liječenje. Kisik i saniranje disajnih puteva treba da se primijene prema potrebi.

Kao i kod drugih anti-infektiva, duže korištenje može rezultirati povećanim razvojem mikroorganizama koji nisu osjetljivi na lijek, uključujući gljivice. Ukoliko dođe do superinfekcije, prekinuti korištenje lijeka i primijeniti alternativnu terapiju.

Upala tetive i rupture mogu se javiti sa sistemskom terapijom fluorohinola, uključujući moksifloksacin, posebno kod starijih pacijenata i onih tretiranih istovremeno sa kortikosteroidima. Nakon okularne primjene VIGAMOX-a, koncentracija moksifloksacina u plazmi je znatno niža nego nakon terapijskih oralnih doza moksifloksacina (vidjeti dio 4.5 i 5.2), međutim, treba biti oprezan i liječenje VIGAMOX-om treba prekinuti na prvi znak upale tetive (vidjeti dio 4.8).

VIGAMOX ne treba koristiti za profilaktičko ili empirijsko liječenje gonokoknog konjuktivitisa, uključujući gonokokni oftalmija neonatorum, zbog prevalencije *Neisseria gonorrhoeae* otporne na fluorohinolone. Pacijenti s infekcijom oka izazvanom bakterijom *Neisseria gonorrhoeae* treba da budu podvrgnuti adekvatnom sistemskom tretmanu.

Pacijentima treba savjetovati da ne nose kontaktne leće ukoliko imaju znakove ili simptome bakterijske infekcije oka.

Pedijatrijska populacija

Dostupni podaci su nedovoljni da bi se utvrdila učinkovitost i sigurnost korištenja VIGAMOX-a u liječenju konjuktivitisa kod novorođenčadi. Stoga se korištenje ovog lijeka u liječenju konjuktivitisa kod novorođenčadi ne preporučuje.

Novorođenčad s oftalmijom neonatorum treba da primaju adekvatan tretman za svoje stanje, npr. sistemski tretman u slučajevima izazvanim sa *Chlamydia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoeae*.

Ovaj se lijek ne preporučuje za liječenje *Chlamydia trachomatis* kod pacijenata ispod 2 godine starosti, jer kod takvih pacijenata još nije analiziran. Pacijenti stariji od 2 godine koji imaju infekciju oka izazvanu sa *Chlamydia trachomatis* treba da primaju adekvatan sistemski tretman.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Za VIGAMOX 5 mg/1ml kapi za oko, otopina, nisu provedene detaljne studije o interakciji. Obzirom na nisku sistemsku koncentraciju moksifloksacina nakon topikalne okularne primjene lijeka (vidjeti dio 5.2), malo je vjerovatno da može doći do interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje odgovarajući podaci o primjeni VIGAMOX-a u trudnoći. Međutim, ne očekuje se uticaj na trudnoću, jer je sistemska izloženost moksifloksacinu zanemarljiva. Ovaj se lijek može koristiti u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato da li se moksifloksacin/metaboliti izlučuje/u u majčino mlijeko. Studije na životinjama su pokazale da se nakon oralne primjene moksifloksacin izlučuje u malim količinama u majčino mlijeko. Međutim, pri primjeni terapijskih doza VIGAMOX-a, ne očekuju se nikakvi uticaji na dojenčad. Ovaj se lijek može koristiti tokom dojenja.

Plodnost

Nisu provedene studije procjene efekata pri očnoj primjeni VIGAMOX-a na plodnost.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Vigamox nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama, međutim kao i kod drugih kapi za oko, privremeno zamućenje vida ili druge smetnje s vidom mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama. Ukoliko nakon primjene dođe do zamućenja vida, pacijent mora sačekati da se vid razbistri prije nego što krene upravljati vozilima ili mašinama.

4.8 Neželjene reakcije

Sažetak sigurnosnog profila

Kliničke studije provedene su na 2.252 pacijenata kod kojih je VIGAMOX primjenjivan do 8 puta dnevno. Od toga je na 1.900 pacijenata primjenjivan 3 puta dnevno. Pacijente na kojima je lijek testiran činilo je 1.389 pacijenata iz SAD-a i Kanade, 586 pacijenata iz Japana i 277 pacijenata iz Indije. Ni jedna klinička studija nije zabilježila neku ozbiljnu neželjenu reakciju povezanu sa terapijom. Najčešće zabilježene neželjene reakcije ovog lijeka bile su iritacija oka i bol u oku, do kojih dolazi u 1 do 2% slučajeva. Ove su reakcije bile blage u 96% pacijenata kod kojih su zabilježene, a samo je 1 pacijent zbog toga prekinuo uzimati terapiju.

Tabelarni sažetak neželjenih reakcija

Procijenjeno je da su sljedeće neželjene reakcije povezane sa terapijom i klasificirane su prema sljedećoj skali: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), vrlo rijetko ($< 1/10.000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su navedene po redu smanjenja ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sistema	Učestalost	Neželjene reakcije
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Rijetko	smanjen nivo hemoglobina
Poremećaji imunološkog sistema	Nepoznato	preosjetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Manje često	glavobolja
	Rijetko	parestezija
	Nepoznato	omaglica

Poremećaji oka	Često	bol u oku, iritacija oka
	Manje često	tačkasti keratitis, suho oko, konjuktivalno krvarenje, okularna hiperemija, svrbež oka, edem očnog kapka, osjećaj nelagode u oku
	Rijetko	defekt epitela rožnice, poremećaj rožnice, konjunktivitis, blefaritis, oticanje oka, konjuktivalni edem, zamagljen vid, smanjena oštrina vida, astenopija, eritem očnog kapka
	Nepoznato	endoftalmitis, ulcerativni keratitis, erozija rožnice, abrazija rožnice, povišen očni pritisak, zamućenje rožnice, infiltrati u rožnici, naslage na rožnici, očna alergija, keratitis, edem rožnice, fotofobija, edem kapaka, pojačano suženje oka, iscjedak iz oka, osjećaj prisustva stranog tijela u očima
Srčani poremećaji	Nepoznato	palpitacije
Respiratorni, torakalni i poremećaji medijastinalnog prostora	Rijetko	nelagoda u nosu, faringolaringalni bol, osjećaj prisustva stranog tijela (grlo)
	Nepoznato	dispneja
Gastrointestinalni poremećaji	Manje često	disgeuzija
	Rijetko	povraćanje
	Nepoznato	mučnina
Hepatobilijarni poremećaji	Rijetko	povišena vrijednost alaninaminotransferaze, povišena vrijednost gamaglutamiltransferaze
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	eritem, osip, svrbež, urtikarija

Opis odabranih neželjenih reakcija

Ozbiljne i ponekad fatalne preosjetljivosti (anafilaktičke) reakcije, u nekim slučajevima, nakon prve doze, prijavljene su kod pacijenata koji su primali sistemsku hinolonsku terapiju. Neke reakcije su bili u pratnji sa kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svijesti, angioedemom (uključujući edem grkljana, grla ili lica), opstrukcija disajnih puteva, dispneja, urtikarija i svrbež (vidjeti dio 4.4).

U slučaju sistemske terapije sa fluorohinolonima prijavljene su rupture tetiva (ramena, ruku, Ahilove tetive i druge), koje zahtijevaju operativno liječenje, ili su rezultirali produženim invaliditetom. Studije i iskustvo sa sistemskim fluorohinolonima kod postmarketinškog iskustva je pokazalo da rizik od rupture može biti povećan kod bolesnika koji primaju kortikosteroide, posebno starije osobe, i kod tetiva pod velikim opterećenjima, uključujući i Ahilove tetive (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

U kliničkim studijama, lijek VIGAMOX je pokazao sigurnost kod pedijatrijskih pacijenata, uključujući i novorođenčad. Kod pacijenata mlađih od 18 godina, najčešće neželjene reakcije su bile iritacija oka i bol u oku, sa učestalosti od 0,9%.

Kliničke studije na pedijatrijskim pacijentima, uključujući novorođenčad (vidjeti dio 5.1) pokazale su da su vrsta i ozbiljnost neželjenih reakcija kod pedijatrijske populacije slični onima kod odraslih osoba.

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnje na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih reakcija lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Konjuktivna kesa može primiti vrlo ograničenu količinu oftalmoloških proizvoda, čime se praktično onemogućava bilo kakvo predoziranje lijekom.

Ukupna količina moksifloksacina u jednoj flašici je premala da bi izazvala ikakva neželjena dejstva u slučaju nenamjernog gutanja lijeka.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska grupa: oftalmici; anti infektivni, druga anti infektivna sredstva, ATC klasifikacija: S01AE07

Mehanizam djelovanja:

Moksifloksacin, četvrta generacija fluorohinolona, inhibira DNK girazu i topoizomerazu IV koje su neophodne za repliciranje, obnovu i rekombiniranje bakterijske DNK.

Mehanizmi otpornosti:

Do otpornosti na fluorohinolone, uključujući moksifloksacin, generalno dolazi uslijed hromozomskih mutacija u genima koji kodiraju DNK girazu i topoizomerazu IV. Kod gram-negativnih bakterija, otpornost na moksifloksacin može se pojaviti zbog mutacija u *MAR* (multiple antibiotic resistance - otpornost na više antibiotika) i *QNR* (quinolone resistance - otpornost na hinolone) genetskim sistemima. Rezistencija se također povezuje sa ekspresijom bakterijskih proteina i inaktivacijom enzima. Unakrsna otpornost s beta-laktamima, makrolidima i aminoglikozidima se ne očekuje zbog razlika u načinu djelovanja.

Testne lomne tačke u ispitivanju osjetljivosti

Nema farmakoloških podataka povezanih s kliničkim ishodom za moksifloksacin primijenjen topikalno. Kao rezultat toga, Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (eng. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) predlaže sljedeće epidemiološke granične vrijednosti

(ECOFF mg/l) dobivene iz MIC (minimalna inhibitorna koncentracija) raspodjelnih krivih kako bi se ukazalo na osjetljivost prema topikalnom moksifloksacinu:

<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

Pojava stečene otpornosti može varirati kako po geografskim područjima tako i vremenski za odabrane vrste i poželjno je imati lokalne informacije o otpornosti, posebno kod liječenja teških infekcija. Po potrebi, treba potražiti stručni savjet kad je lokalna pojava otpornosti takva da je upotreba moksifloksacina kod bar nekih vrsta infekcija upitna.

OBIČNO OSJETLJIVE VRSTE
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi: <i>Corynebacterium</i> vrste uključujući <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiva na meticilin) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> Grupa Aerobni Gram-negativni 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 KOD KOJIH STEČENA OTPORNOST MOŽE PREDSTAVLJATI PROBLEM
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi: <i>Staphylococcus aureus</i> (otporna na meticilin) <i>Staphylococcus</i> , koagulaze-negativne vrste (otporne na meticilin) Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Drugi mikroorganizmi: Nema ih

INHERENTNO OTPORNI ORGANIZMI

Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi:

Pseudomonas aeruginosa

Drugi mikroorganizmi:

Nema ih

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Nakon topikalne okularne primjene VIGAMOX, moksifloksacin je apsorbiran u sistemsku cirkulaciju. Koncentracija moksifloksacina u plazmi izmjerena je kod 21 osobe (muškarci i žene) koje su primale bilateralne topikalne okularne doze ovog lijeka 3 puta dnevno tokom 4 dana. Srednje stabilno stanje C_{max} i AUC su bili 2,7 ng/ml i 41,9 ng·hr/ml. Ove vrijednosti izloženosti su otprilike 1.600 i 1.200 puta manje od srednjeg C_{max} i AUC zabilježenog nakon terapijskih 400 mg oralnih doza moksifloksacina. Poluživot moksifloksacina u plazmi je procijenjen na 13 sati.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti primjene lijeka

Djelovanje u nekliničkim studijama promatrano je samo pri izloženosti koja se smatra dovoljno većom od maksimalne izloženosti kod ljudi nakon primjene lijeka u oko, bez znatne relevantnosti za kliničku upotrebu.

Kao i drugi hinoloni, i moksifloksacin je bio genotoksičan *in vitro* u ćelijama bakterija i sisara. Kako se ovi učinci mogu povezati sa interakcijom sa bakterijskom girazom i u znatno većim koncentracijama sa interakcijom sa topoizomerazom II u ćelijama sisara, može se pretpostaviti gdje je prag genotoksičnosti. U *in vivo* testiranjima nije pronađen dokaz o genotoksičnosti, uprkos visokim dozama moksifloksacina. Terapeutske doze za ljude, stoga, pružaju adekvatnu sigurnosnu granicu. U studijama provedenim na štakorima nije zabilježen kancerogeni učinak lijeka.

Za razliku od drugih hinolona, moksifloksacin nije pokazao fototoksična i fotogenotoksična svojstva u detaljnim *in vitro* i *in vivo* studijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Natrij hlorid

Borna kiselina

Hloridna kiselina i/ili natrij hidroksid (za prilagođavanje pH vrijednosti)

Pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

3 godine

Baciti 4 sedmice nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Prozirna polietilenska bočica od 5 ml s oznakom otvaranja i bijelim polipropilenskim čepom. Dokaz da bočica nije otvarana jeste pojačanje oko čepa.

Kartonsko pakovanje sa 1 bočicom.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni proizvod treba da se ukloni prema lokalnim pravilima i zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Novartis Pharma Services AG
Lichtstrasse 35, Basel, Švicarska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

Novartis Farmacéutica, S.A.,
Gran Via de les Corts Catalanes, 764,
08013 Barcelona, Španija

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429 Nürnberg,
Njemačka

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Novartis BA d.o.o.,
Fra Anđela Zvizdovića 1, Sarajevo,
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

VIGAMOX, 5mg/1ml, 1 bočica sa 5ml kapi za oko, otopina: 04-07.3-2-2441/23 od 16.04.2024.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA: 24.04.2025.