

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, w ilości równoważnej 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, zielonkavo-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

Do stosowania do oczu

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku

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.

Pacjenci pediatryczni

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

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-lzowego na czas 2 do 3 minut po podaniu kropli, poprzez uciśnięcie palcami.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub inne chinolony.

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. Niektóre z reakcji przebiegały z zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczyniowo-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem.

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.

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.

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.

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

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

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

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

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania preparatu VIGAMOX u kobiet w ciąży. Nie należy jednak spodziewać się żadnego niekorzystnego wpływu leku na przebieg ciąży z uwagi na

znikomą ekspozycję ogólnoustrojową na moksyfloksacynę. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo, czy u ludzi moksyfloksacyna wydziela się z mlekiem matki. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyfloksacyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże, podczas stosowania preparatu VIGAMOX w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się żadnego wpływu na dziecko karmione piersią. Produkt leczniczy może być stosowany podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych obejmujących 1740 pacjentów, preparat VIGAMOX podawano do 8 razy na dobę, z czego 1452 pacjentów otrzymywało preparat 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 877 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 leczniczym były podrażnienie oka i ból oka, występujące z ogólną częstością 1 do 2%. Działania te były łagodne u 97% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Poniżej omówiono działania niepożądane ocenione jako związane z leczeniem i klasyfikowane według następującej konwencji: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) lub bardzo rzadkie ($< 1/10000$). W obrębie każdej grupy określającej częstość występowania, działania niepożądane wymieniono poczynając od działań najpoważniejszych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt częste: zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

Zaburzenia układu nerwowego

Częste: zaburzenia smaku.

Niezbyt częste: bóle głowy, parestezje.

Zaburzenia oka

Częste: ból oka, podrażnienie oka, suchość oka, świąd oka, przekrwienie spojówek, przekrwienie oka. Niezbyt częste: nieprawidłowości nabłonka rogówki, punktikowate zapalenie rogówki, przebarwienia rogówki, krwawienia spojówkowe, zapalenie spojówek, obrzęk oka, uczucie dyskomfortu w oku, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, choroba powiek, rumień powiek, nieprawidłowe uczucie w oku.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt częste: uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, uczucie obecności ciała obcego (w gardle).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt częste: wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt częste: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy.

Działania niepożądane zidentyfikowane w trakcie doświadczeń postmarketingowych, nie obserwowane wcześniej w badaniach klinicznych produktu leczniczego, wymieniono poniżej. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana i nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: kołatanie serca.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częstość nieznana: zawroty głowy.

Zaburzenia oka:

Częstość 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, choroba rogówki, zapalenie powiek, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość nieznana: nudności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: rumień, wysypka, świąd.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: nadwrażliwość.

Populacja pediatryczna

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

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania preparatu VIGAMOX. 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: S01AX22

Mechanizm działania:

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

Mechanizmy oporności:

Oporność na fluorochinolony, w tym na moksyfloksacynę, rozwija się na ogół poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyfloksacynę może być zależna od mutacji w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang.: *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang.: *quinolone resistance*). Nie należy spodziewać się występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne

- Wartości graniczne minimalnych stężeń hamujących wyrażonych w mg/ml (MIC), określone przez Europejski Komitet ds. Badania Wrażliwości na Leki Przeciwbakteryjne (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* [EUCAST]), są następujące:
 - *Staphylococcus spp.* $S \leq 0,5$, $R > 1$
 - *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 $S \leq 0,5$, $R > 1$
 - Wrażliwość nie przypisana do określonego rodzaju $S \leq 0,5$, $R > 1$

Wartości graniczne wyznaczone w warunkach *in vitro* pozwalają przewidzieć skuteczność kliniczną moksyfloksacyny podawanej ogólnoustrojowo. Te wartości graniczne mogą nie odnosić się do miejscowego stosowania produktu leczniczego do oczu, ponieważ w oku uzyskuje się większe stężenia leku, a występujące miejscowo warunki fizyczne i chemiczne mogą wpływać na aktywność produktu w miejscu podania.

Wrażliwość:

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 kwestionowaną 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 preparatu 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 przy przechowywaniu

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 lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alcon Polska Sp. z o.o.
Ul. Żelazna 28/30
00-832 Warszawa
Polska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO