

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Моксифлоксан 5 mg/ml капки за очи, разтвор

Moxifloxan 5 mg/ml eye drops, solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20150217
Разрешение №	BG/MK/Mh-50682
Одобрение №	08-06-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в 1 ml разтвор: моксифлоксаинов хидрохлорид (moxifloxacin hydrochloride) екв. на 5 mg моксифлоксацин (moxifloxacin).

Помощни вещества: за пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Описание – бистра течност със светложълт до светло зеленикаво-жълт цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Локално лечение на бактериални конюнктивити, причинени от чувствителни към действието на моксифлоксацин щамове (вж. точки 4.4 и 5.1). Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални продукти.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Продуктът е предназначен само за локално приложение в окото. Не е за инжектиране. Разтворът не трябва да се въвежда субконюнктивално или да се прилага директно в предната очна камера.

Дозировка

Употреба при възрастни, вкл. лица в напреднала възраст (над 65 години)

Дозата е една капка в засегнатото око/очи, три пъти дневно.

Инфекцията обикновено се подобрява в рамките на 5 дни, като лечението трябва да бъде продължено след това за още 2-3 дни. Ако до 5 дни след започване на лечението не се наблюдава подобрене, диагнозата и/или лечението трябва да се преосмислят. Продължителността на лечението зависи от тежестта на състоянието и от клиничното и бактериологично развитие на инфекцията.

Педиатрична популация

Не е необходима корекция в посочената доза.

Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане

Не е необходима корекция в посочената доза.



Начин на приложение

Очно приложение

За да се предпазят апликатор-капкомера и разтвора от замърсяване, трябва да се внимава да не се докосват клепащите, заобикалящата ги повърхност или други зони с върха на апликатор-капкомера на бутилката.

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

В случай, че се използва повече от един лекарствен продукт за приложение в окото, трябва да се изчака поне 5 минути преди да се постави другия лекарствен продукт.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към моксифлоксацин, към други хинолони или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за сериозни, в някои случаи фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, при пациенти със системно приложение на хинолони, включително и след прием на първата доза. Някои реакции са съпроводени с кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, ангиоедем (вкл. ларингеален, фарингеален и фациален оток), обструкция на дихателните пътища, диспнея, уртикария и сърбеж (вж. точка 4.8).

Употребата на лекарствения продукт трябва да се прекрати при поява на алергична реакция, свързана с приложението на Моксифлоксан. Сериозните остри реакции на свръхчувствителност към моксифлоксацин или към някоя от другите съставки на продукта могат да изискват спешно лечение (напр. подкожно приложение на адреналин). При необходимост следва да се приложат интравенозно глюкокортикоиди, лечение с кислород, контрол и поддържане на дишането, където е клинично показано.

Както и при други антибактериални средства, продължителното приложение на моксифлоксацин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, включително и гъбички. При развитие на суперинфекция е необходимо да се преустанови употребата на продукта и да се назначи подходящо алтернативно лечение.

При системна терапия с флуорохинолони, включително и с моксифлоксацин, може да се появи възпаление и руптура на сухожилие, особено при по-възрастни пациенти и такива лекувани едновременно с кортикостероиди. След очно приложение на моксифлоксацин, плазмените му концентрации са много по-ниски отколкото след перорално приложение на терапевтични дози, въпреки това трябва да се подхожда с внимание и лечението трябва да се прекрати при първи признаци на сухожилно възпаление.

Данните за ефикасност и безопасност при лечение на конюнктивит при новородени са много ограничени. Поради това, не се препоръчва употребата на този лекарствен продукт за лечение на конюнктивит при новородени.



Моксифлоксан не трябва да се използва за профилактика или емпирично лечение на гонококов конюнктивит, вкл. гонококова офталмия на новороденото, поради широко разпространена резистентност на *Neisseria gonorrhoeae* към флуорохинолони. Пациентите с очни инфекции, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*, трябва да бъдат подложени на подходящо системно лечение.

Не се препоръчва приложението на продукта при деца на възраст под 2 години с конюнктивит, причинен от *Chlamydia trachomatis*, поради отсъствие на данни за ефективност и безопасност. При деца над 2 годишна възраст 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 бактериална очна инфекция.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на моксифлоксацин-съдържащи очни капки при бременни жени. Поради незначителната системна експозиция не се очакват неблагоприятни ефекти върху бременността и плода. Този лекарствен продукт може да бъде прилаган по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали моксифлоксацин след приложение в окото се отделя в кърмата. Проучвания при животни показват, отделяне на малки количества в майчиното мляко след системно приложение. При използване в терапевтични дози на Моксифлоксан не се очакват неблагоприятни ефекти върху кърмачето. Този лекарствен продукт може да бъде прилаган по време на кърмене.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта от очното приложение на моксифлоксацин върху фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както при всички продукти за приложение в окото е възможно временно замъгляване на зрението или други зрителни смущения, което може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. В случай, че след поставяне на лекарствения продукт, настъпи замъгление на зрението, пациентът трябва да изчака то да се проясни, преди да пристъпи към шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции



В проведени клинични изпитвания не са докладвани сериозни очни или системни нежелани реакции. Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са очно дразнене и болка в окото (1% и 2%) с умерена тежест, които обикновено не водят до необходимост от прекратяване на лечението.

Следната конвенция е използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

При групирането в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки : понижени стойности на хемоглобина.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: свръхчувствителност.

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие.

Редки: парестезия.

С неизвестна честота: замаяност

Нарушения на очите

Чести: болка в окото, очно дразнене.

Нечести: точковиден кератит, сухота в окото, конюнктивална хеморагия, очна хиперемия, очен пруритус, оток на клепача, дискомфорт.

Редки: дефекти на роговичния епител, нарушения на роговицата, конюнктивит, блефарит, подуване на окото, оток на конюнктивата, замъглено зрение, намалена зрителна острота, астиопия, еритем на клепача.

С неизвестна честота: ендодфталмит, язвен кератит, ерозия на роговицата, абразии на роговицата, повишено вътреочно налягане, опасификация на роговицата, роговични инфилтрати и отлагания, очна алергия, кератит, оток на роговицата, фотофобия, оток на клепача, повишено слъзоотделяне, секреция от окото, усещане за чуждо тяло.

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: сърцебиене

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: назален дискомфорт, фаринго-ларингеална болка, усещане за чуждо тяло в гърлото.

С неизвестна честота: диспнея.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: дисгеузия

Редки: повръщане

С неизвестна честота: гадене.

Хепато-биларни нарушения

Редки: повишена стойности на ALAT, GGT.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан



С неизвестна честота: еритем, обрив, пруритус, уртикария.

Описание на избрани нежелани реакции

При пациенти, получаващи системно лечение с хинолони, има съобщения за сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични), включително и след прием на първата доза. Някои реакции са съпроводени с кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, ангиоедем (вкл. ларингеален, фарингеален и фациален оток), обструкция на дихателните пътища, диспнея, уртикария и сърбеж (вж. точка 4.4).

При пациенти, получаващи системно лечение с хинолони, има съобщения за руптури на сухожилия на рамото, ръката, Ахилесовото или други сухожилия, които изискват хирургично възстановяване или водят до трайна инвалидност. Проучванията и постмаркетинговият опит със системни флуорохинолони показват, че рискът от тези руптури може да се повиши при пациенти, получаващи кортикостероиди, особено при гериатрични пациенти и при сухожилия, подложени на голямо натоварване, вкл. Ахилесовото сухожилие (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Данните от клинични проучвания, вкл. и при новородени, показват, че моксифлоксацин е безопасен. Видът и тежестта на нежеланите лекарствени реакции при деца са подобни на тези при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Ограниченият капацитет на задържане на конюнктивалния сак за офталмологичните продукти практически изключва предозирането с моксифлоксацин.

Цялото количество моксифлоксацин в една опаковка е твърде малко, за да причини нежелани лекарствени реакции след случайно поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, антиинфекциозни средства, други антиинфекциозни продукти, АТС код: S01AE07

Механизъм на действие



Моксифлоксацин е флуорохинолон, четвърта генерация. Подобно на другите флуорохинолони, потиска ДНК гираза и топоизомераза IV, необходими за репликация на бактериалната ДНК, възстановяване и рекомбинация.

Резистентност

Резистентността към моксифлоксацин, подобно на другите флуорохинолони, основно настъпва в резултат на генни хромозомни мутации, кодиращи ДНК гиразата и топоизомераза IV. При грам отрицателните микроорганизми тя може да се дължи на мутации в *mar* (множествена антибиотична резистентност) и *qnr* (хинолонова резистентност) генни системи. Резистентността също така е свързана и с експресия на бактериалните ефлукс протеини и инактивиране на ензими. Кръстосана резистентност с бета-лактамните антибиотици, макролидите и аминогликозидите не се очаква, поради разлики в начина им на действие.

Граници на тествана чувствителност

Няма фармакологични данни, които да корелират с клиничния изход при приложение на моксифлоксацин като локално средство. Като резултат, Европейската комисия по изпитване на антимикробната активност (EUCAST) предлага следните епидемиологични гранични стойности (ECOFF mg/l), получени от кривите на разпределение на MIC, които да показват чувствителността към локално приложения моксифлоксацин.

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus coag-neg.</i>	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus, viridans group</i>	0,5 mg/l
<i>Enterobacter spp.</i>	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/l
<i>Klebsiella spp.</i>	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

Разпространението на придобитата резистентност за определени видове може да варира географски и във времето, поради което е желателно да има информация за локалната резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. Може да се потърси експертно становище, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че ползата от моксифлоксацин при някои видове инфекции е съмнителна.

Антибактериален спектър

Обикновено чувствителни щамове

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

- Corynebacterium* species включително
- Corynebacterium diphtheriae*
- Staphylococcus aureus* (метицилин чувствителни)
- Streptococcus pneumoniae*
- Streptococcus pyogenes*
- Streptococcus viridans* група



Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> Анаеробни микроорганизми: <i>Propionibacterium acnes</i> Други микроорганизми: <i>Chlamydia trachomatis</i>
Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблем
Аеробни Грам-положителни микроорганизми <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin resistant) <i>Staphylococcus, coagulase-negative species</i> (methicillin resistant) Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Други микроорганизми: Няма
Организми с наследена резистентност
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Други микроорганизми: Няма

5.2. Фармакокинетични свойства

Приложен локално в окото, моксифлоксацин се резорбира в невысока степен. След 3кратно приложение на продукта в двете на очи в продължение на 4 дни в условия на steady-state са измерени стойности на C_{max} от порядъка на 2,7 ng/ml и AUC от 41,9 ng.h/ml съответно. Тези стойности са съответно 1600 и 1200 пъти по-ниски от тези, които се достигат след приложение на перорални терапевтични дози от 400 mg моксифлоксацин. Плазменият полуживот на моксифлоксацин е изчислен на 13 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При доклинични проучвания, 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 и при другите хинолони, моксифлоксацин е показал генотоксичност *in vitro* при бактерии и клетки на бозайници. Тъй като тези ефекти могат да се проследят по взаимодействието с бактериалната гираза, както и при значително по-високи концентрации по 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 следователно осигуряват адекватна граница на безопасност. Не са наблюдавани данни за карциногенен ефект при локален модел на произвеждане при плъхове.



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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Борна киселина
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 (три) години
Срок на годност след първо отваряне: 28 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.
Да се съхранява в плътно затворена бутилка.
Да не се замразява.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Стерилни бели пластмасови бутилки, затворени с пластмасови апликатор-капкомери и херметизирани със стерилни капачки на винт със защитен пръстен.

Съдържание на опаковката: 1 (една) бутилка, заедно с листовка за пациента, в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
бул. Априлско въстание № 68, офис 201
7200, Разград
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Per. №: 20150217

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

Дата на първо разрешаване: 08.07.2015

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2019

