

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Moksacin 5 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 5 mg moksifloksacina u obliku moksifloksacinklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Bistra, žuto-zelena, izotonična i sterilna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Topikalno liječenje purulentnog bakterijskog konjunktivitisa, uzrokovanog sojevima osjetljivim na moksifloksacin (vidjeti dio 4.4. i 5.1.).

Kod primjene treba obratiti pažnju na trenutne smjernice za ispravnu primjenu antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek je namijenjen samo za primjenu u oko. Ne smije se primjenjivati u obliku injekcije. Moksacin kapi za oko, otopina ne smije se ubrizgati subkonjunktivalno ili izravno u prednju komoru oka.

Primjena u odraslih uključujući i starije osobe (> 65 godina)

Doza je 1 kap u oboljelo oko (oči) 3 puta na dan.

Stanje se obično poboljša unutar 5 dana i liječenje zatim treba nastaviti još sljedeća 2-3 dana.

Ako se stanje ne poboljša unutar 5 dana od početka liječenja, dijagnozu i/ili liječenje treba ponovno razmotriti. Trajanje liječenja ovisi o težini bolesti te kliničkom i bakteriološkom tijeku infekcije.

Pedijatrijska populacija

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka.

Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre i bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka.

Kako bi se spriječila kontaminacija kapaljke i same otopine, treba izbjegavati dodir kapaljke s kapcima, okolnom kožom ili bilo kojom površinom.

Nakon što se primjene kapi u oko, suzni kanal treba prstom pritisnuti i držati 2-3 minute radi sprječavanja i smanjenja apsorpcije lijeka preko sluznice nosa, posebno u novorođenčadi ili djece.

Nakon skidanja zatvarača s bočice, ukoliko je zaštitni obroč za evidenciju otvaranja klimav, treba ga ukloniti prije primjene lijeka.

Kod istodobne primjene više oftalmoloških lijekova, mora proći najmanje 5 minuta razmaka između njihove primjene. Masti za oko se primjenjuju posljednje.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge kinolone ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji su liječeni sistemskim kinolonima, zabilježene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaksija), ponekad nakon primjene prve doze. Neke su reakcije bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svijesti, angioedemom (uključujući edem grkljana, ždrijela i lica), opstrukcijom dišnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrbežom (vidjeti dio 4.8.).

Ako se dogodi alergijska reakcija na Moksacin, liječenje treba prekinuti.

Teške akutne reakcije preosjetljivosti na moksifloksacin ili bilo koji drugi sastojak lijeka zahtijevaju hitno liječenje. Kisik i održavanje prohodnosti dišnih puteva primjenjuje se kada za to postoji potreba.

Kao i kod drugih antiinfektivnih lijekova, dugotrajna primjena moksifloksacina može uzrokovati rast rezistentnih mikroorganizama, uključujući gljivice. Pri pojavi superinfekcije, treba prekinuti primjenu Moksacina i primijeniti odgovarajuće liječenje.

Tijekom liječenja sistemskim fluorokinolonima, uključujući moksifloksacin, mogu se pojaviti upala i ruptura tetive, osobito u starijih bolesnika i u osoba koje se istodobno liječe kortikosteroidima. Nakon primjene Moksacina u oko, koncentracije moksifloksacina u plazmi su znatno niže nego nakon terapijskih oralnih doza moksifloksacina (vidjeti dio 4.5. i 5.2.). Ipak, potreban je oprez i liječenje treba prekinuti pri prvom znaku upale tetive (vidjeti dio 4.8.).

Nema dovoljno podataka koji bi opravdali učinkovitost i sigurnost moksifloksacina u liječenju konjunktivitisa u novorođenčadi. Stoga se ne preporučuje liječenje konjunktivitisa u novorođenčadi ovim lijekom.

Moksacin se ne smije upotrebljavati kao prevencija ili empirijsko liječenje gonokoknog konjunktivitisa, uključujući i gonokoknu neonatalnu infekciju oka, zbog učestalosti fluorokinolon-rezistentnog soja *Neisseria gonorrhoeae*. Bolesnici s infekcijom oka uzrokovanom s *Neisseria gonorrhoeae* trebaju se liječiti odgovarajućom sistemskom terapijom.

Djelovanje moksifloksacina u djece mlađe od 2 godine s infekcijom uzrokovanom s *Chlamydia trachomatis* nije utvrđeno te se liječenje ne preporučuje. Bolesnici stariji od 2 godine s infekcijom oka uzrokovanom s *Chlamydia trachomatis* trebaju se liječiti odgovarajućom sistemskom terapijom.

Novorođenčad s neonatalnim konjunktivitisom (*ophthalmia neonatorum*) treba dobiti odgovarajuću terapiju za svoje stanje, npr. sistemsku terapiju u slučaju kada su uzročnici *Neisseria gonorrhoeae* i *Chlamydia trachomatis*.

Bolesnike treba savjetovati da ne nose kontaktne leće ako imaju znakove i simptome bakterijske infekcije oka.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija moksifloksacina 0,5% kapi za oko, otopine s ostalim lijekovima. S obzirom na nisku sistemsku koncentraciju moksifloksacina nakon lokalne primjene u oku (vidjeti dio 5.2.), ne očekuju se interakcije s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o primjeni lijeka u trudnica. Ipak, ne očekuju se učinci na trudnoću, s obzirom na neznatnu sistemsku izloženost moksifloksacinu. Lijek se može primjenjivati u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se moksifloksacin/metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su izlučivanje malih količina lijeka u majčino mlijeko nakon oralne primjene moksifloksacina. Ipak, pri terapijskim dozama Moksacina ne očekuju se učinci na dojenče. Lijek se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedene studije koje bi procijenile učinak okularne primjene lijeka na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Moksacin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, kao i kod drugih kapi za oko, privremeno zamagljen vid ili drugi vidni poremećaji mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Ako se zamagljen vid javi pri ukapavanju, treba pričekati s vožnjom i radom sa strojevima dok se vid ne razbistri.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima s 2252 bolesnika, moksifloksacin kapi za oko primjenjivane su do 8 puta dnevno, a preko 1900 bolesnika od ukupnog broja dobivalo je lijek 3 puta dnevno. Ukupna populacija koja je dobivala lijek sastojala se od 1389 bolesnika iz SAD-a i Kanade, 586 iz Japana i 277 iz Indije. Niti jedna ozbiljna nuspojava na oku ili sistemski nuspojava nije prijavljena za vrijeme ispitivanja.

Najčešće prijavljene nuspojave vezane uz primjenu lijeka bile su iritacija oka i bol u oku (ukupna incidencija 1-2%). Te reakcije bile su blage u 96% bolesnika, a samo 1 bolesnik je prekinuo liječenje radi toga.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su navedene prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). U svakoj skupini učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	rijetko	snižen hemoglobin
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	manje često	glavobolja
	rijetko	parestezija

	nepoznato	omaglica
Poremećaji oka	često	bol u oku, iritacija oka
	manje često	točkasti keratitis, suho oko, konjunktivalno krvarenje, okularna hiperemija, svrbež oka, edem kapka, nelagoda u oku
	rijetko	epitelni defekt rožnice, poremećaj rožnice, konjunktivitis, blefaritis, oticanje oka, edem konjunktive, zamagljen vid, smanjena oštrina vida, astenopija, eritem kapka
	nepoznato	endoftalmitis, ulcerozni keratitis, erozija rožnice, abrazija rožnice, povišeni intraokularni tlak, gubitak prozirnosti rožnice, infiltrati u rožnici, depoziti u rožnici, alergija oka, keratitis, edem rožnice, fotofobija, pojačano suzenje, iscjedak iz oka, osjećaj stranog tijela u oku
Srčani poremećaji	nepoznato	palpitacije
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	rijetko	nelagoda u nosu, faringolaringealna bol, osjećaj stranog tijela u grlu
	nepoznato	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	manje često	disgeuzija
	rijetko	povraćanje
	nepoznato	mučnina
Poremećaji jetre i žuči	rijetko	povišena alanin aminotransferaza (ALT), povišena gama-glutamilttransferaza (GGT)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	eritem, osip, svrbež, urtikarija

Opis odabranih nuspojava

U bolesnika koji su liječeni sistemskim kinolonima, zabilježene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaksija), ponekad nakon primjene prve doze. Neke su reakcije bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svijesti, angioedemom (uključujući edem grkljana, ždrijela i lica), opstrukcijom dišnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrbežom (vidjeti dio 4.4.).

U bolesnika koji su primali sistemske fluorokinolone zabilježene su rupture tetiva ramena, ruku, Ahilove i drugih, koje su zahtijevale kiruršku intervenciju ili su rezultirale s produljenom nesposobnošću. Studije i postmarketinško iskustvo sa sistemski primijenjenim kinolonima ukazuju da rizik ovih ruptura može biti povećan kod bolesnika koji primaju kortikosteroide, posebno kod starijih bolesnika i kod tetiva pod velikim opterećenjem, uključujući Ahilovu tetivu (vidjeti dio 4.4.).

Pedijatrijska populacija

U kliničkim ispitivanjima, moksifloksacin kapi za oko pokazale su se sigurnima za primjenu u pedijatrijskoj populaciji, uključujući novorođenčad. U bolesnika ispod 18 godina dvije najčešće nuspojave bile su iritacija oka i bol u oku, obje sa stopom incidencije od 0,9%.

S obzirom na podatke dobivene kliničkim ispitivanjima koja su uključivala pedijatrijsku populaciju, uključujući novorođenčad, vrsta i ozbiljnost nuspojava u pedijatrijskoj populaciji slične su kao u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#).**

4.9. Predoziranje

Ograničeni kapacitet konjunktivalne vrećice, praktički onemogućuje predoziranje lijeka. Cjelokupna količina moksifloksacina u pojedinoj bočici premala je da izazove neželjene reakcije nakon slučajnog gutanja sadržaja bočice.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti oka (oftalmici), antiinfektivi, ATK oznaka: S01AE07.

Mehanizam djelovanja

Moksifloksacin, fluorokinolon IV. generacije, inhibira DNA girazu i topoisomerasu IV koje su neophodne za replikaciju, popravak i rekombinaciju bakterijske DNA.

Rezistencija

Rezistencija na fluorokinolone, uključujući i moksifloksacin događa se uglavnom kromosomskom mutacijom u genima koji kodiraju DNA girazu i topoisomerasu IV. U gram-negativnih bakterija, rezistencija na moksifloksacin može nastati uslijed mutacija na *mar* (multipla rezistencija antibiotika) i *qnr* (kinolon rezistencija) genskom sustavu. Rezistencija je također povezana s ekspresijom bakterijskih efluks proteina i inaktivirajućih enzima. Križna rezistencija s beta-laktamima, makrolidima i aminoglikozidima ne očekuje se zbog razlika u mehanizmu djelovanja.

Testiranje graničnih vrijednosti osjetljivosti

Nema farmakoloških podataka povezanih s kliničkim ishodom za moksifloksacin primijenjen topikalno. Kao rezultat toga, Europski odbor za testiranje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) predlaže sljedeće epidemiološke granične vrijednosti (ECOFF mg/l) izvedene iz MIK distribucijskih krivulja kako bi ukazale na osjetljivost prema topikalno primijenjenom 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 grupa	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

Prevalencija stečene rezistencije može varirati geografski i u vremenu za određene sojeve te su poželjni lokalni podaci o rezistenciji, posebno kada se radi o liječenju teških infekcija. Ako je potrebno, može se potražiti mišljenje eksperta kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je učinak moksifloksacina upitan kod nekih vrsta infekcija.

UOBIČAJENO OSJETLJIVE VRSTE

Aerobni Gram + mikroorganizmi:

Corynebacterium vrste uključujući
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (meticilin osjetljiv)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans grupa

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Anaerobni mikroorganizmi:

Propionibacterium acnes

Ostali mikroorganizmi:

Chlamydia trachomatis

VRSTE ZA KOJE STEČENA REZISTENCIJA MOŽE BITI PROBLEM

Aerobni Gram + mikroorganizmi:

Staphylococcus aureus (meticilin rezistentan)
Staphylococcus, koagulaza-negativne vrste (meticilin rezistentan)

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Neisseria gonorrhoeae

Ostali mikroorganizmi:

/.

PRIROĐENO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Pseudomonas aeruginosa

Ostali mikroorganizmi:

/.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon topikalne okularne primjene, moksifloksacin se apsorbira u sistemske cirkulaciju. Koncentracije moksifloksacina u plazmi mjerene su u 21 ispitanika oba spola kojima je lijek apliciran u oba oka, 3 puta dnevno tijekom 4 dana. Srednje vrijednosti C_{max} i AUC u stanju ravnoteže bile su 2,7 ng/ml i 41.9 ng·hr/ml. Vrijednosti su bile približno 1600 i 1200 puta niže od srednje C_{max} i AUC vrijednosti zabilježenih nakon primjene terapijske 400 mg oralne doze moksifloksacina. Poluvrijeme eliminacije moksifloksacina iz plazme je procijenjeno na 13 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Učinci u nekliničkim ispitivanjima promatrani su na onoj izloženosti koja se smatrala dovoljno iznad maksimalne koncentracije primijenjene u oko u ljudi, a nije dokazana značajnost za kliničku primjenu.

Kao i ostali kinoloni, moksifloksacin se pokazao genotoksičan *in vitro* na bakterijama i na stanicama sisavaca. Kako se navedeni učinak može pratiti do interakcije s bakterijskom girazom i u znatno većim koncentracijama s topoizomerazom II u stanicama sisavaca, može se pretpostaviti vrijednost praga koncentracije za genotoksičnost. U *in vivo* testovima nije ustanovljena genotoksičnost, usprkos visokim dozama moksifloksacina. Terapijske doze primijenjene u ljudi, prema tome su u odgovarajućem sigurnom rasponu. Nije bilo znakova karcinogenog učinka u inicijacijsko-promocijskom ispitivanju u štakora. Za razliku od ostalih kinolona, moksifloksacin nije pokazao fototoksična ili fotogenotoksična svojstva u opsežnim *in vitro* i u *in vivo* ispitivanjima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- natrijev klorid
- boratna kiselina
- natrijev hidroksid
- voda, pročišćena.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu zabilježene.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice, rok valjanosti otopine je 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 ml otopine u LDPE bočici, s LDPE umetkom za kapanje i HDPE zatvaračem.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-460017128

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. travanj 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 27. srpanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Rujan, 2018.