

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG 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 pomoćne tvari vidjeti 6.1. *Popis pomoćnih tvari.*

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.
Bistra, žuto-zelena, izotonična i sterilna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Moksacin kapi za oko namijenjene su za liječenje purulentnog bakterijskog konjunktivitisa (*vidjeti dio 4.4 i 5.3*).

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

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek se primjenjuje u oko.

Odrasli i starije osobe

Preporučuje se ukapati 1 kap u oboljelo oko 3 puta na dan. Poboljšanje se očekuje unutar 5 dana od početka liječenja koje se treba nastaviti sljedeća 2-3 dana.

Ako se stanje ne poboljša unutar 5 dana, treba razmotriti postavljenu dijagnozu i eventualno promijeniti liječenje. Duljina liječenja ovisi o težini bolesti te kliničkom i bakteriološkom tijeku infekcije.

Djeca

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre i bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka.

Kako bi se smanjilo zagađenje kapaljke i sadržaja spremnika treba izbjegavati dodir kapaljke s kopcima, 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.

Kod istodobne primjene više oftalmoloških lijekova, mora proći najmanje 5 minuta između njihove primjene.

4.3. Kontraindikacije

Kontraindicirana je primjena lijeka kod preosjetljivosti na moksifloksacin ili bilo koji sastojak lijeka, te na bilo koji kinolonski antibiotik.

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.

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

Teške akutne reakcije preosjetljivosti na moksifloksacin zahtijevaju hitno liječenje. Kisik i održavanje prohodnosti dišnih puteva primjenjuje se kada za to postoji potreba.

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

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

Moksifloksacin 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 *Neisseria gonorrhoeae* trebaju se liječiti odgovarajućom sistemskom terapijom.

Djelovanje moksifloksacina u djece mlađe od 2 godine s infekcijom uzrokovanom *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 neonatalnom infekcijom oka treba dobiti odgovarajuću terapiju u slučaju kada su uzročnici *Neisseria gonorrhoeae* i *Chlamydia trachomatis*.

Dok su simptomi bakterijskog konjunktivitisa prisutni, bolesnike treba savjetovati da ne nose kontaktne leće.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i ostali 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, ne očekuju se interakcije s drugim lijekovima (**vidjeti dio 5.2**).

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o utjecaju moksifloksacina u trudnica. Ne očekuje se utjecaj u trudnoći, s obzirom na neznatnu sistemnu prisutnost moksifloksacina. Lijek se može koristiti za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se moksifloksacin u majčino mlijeko. Ispitivanja na životinjama pokazala su izlučivanje malih količina lijeka u majčino mlijeko. Ne očekuje se utjecaj lijeka u terapijskim dozama na dojenče. Lijek se može koristiti za vrijeme dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Kao i kod ostalih kapi za oko, trenutno 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 na strojevima dok se vid ne razbistri.

4.8. Nuspojave

U kliničkim ispitivanjima s 1740 bolesnika, moksifloksacin je davan do 8 puta dnevno, a 1452 bolesnika od ukupnog broja dobivalo je lijek 3 puta dnevno. Ukupna populacija koja je dobivala lijek sastojala se od 877 bolesnika iz SAD-a i Kanade, 586 iz Japana i 277 iz Indije. Niti jedna ozbiljna nuspojava na oku ili sistemska nije prijavljena za vrijeme ispitivanja.

Najčešće prijavljene nuspojave vezane uz uporabu lijeka bile su nelagoda i bol u oku (1-2%). Te reakcije bile su blage u 97% bolesnika, a samo 1 bolesnik je prekinuo liječenje radi toga.

Za prikaz definicije učestalosti nuspojava koristi se: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti učestalost).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: snižen hemoglobin.

Poremećaji živčanog sustava

Često: poremećaj osjeta okusa.

Manje često: glavobolja, parestezije.

Poremećaji oka

Često: bol i nelagoda u oku, suhoća oka, svrbež, hiperemija spojnice oka, crvenilo.

Manje često: epitelni defekt rožnice, točkasti keratitis, obojana rožnica, krvarenje u spojnicu oka, konjunktivitis, edem oka, nelagoda u oku, zamagljen vid, smanjena oštrina vida, poremećaji kapka, crvenilo kapaka, neuobičajene senzacije u oku.

Poremećaji respiratornog sustava

Manje često: nelagoda u nosu, bol u području grkljana i ždrijela, osjećaj stranog tijela u grlu.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često: povraćanje.

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: porast vrijednosti jetrenih transaminaza (ALT) i gama-GT.

Sljedeće nuspojave su se javile nakon što je lijek pušten u promet, a nisu zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja. Učestalost javljanja ovih nuspojava nije poznata te se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka.

Srčani poremećaji

Nepoznato: palpitacije.

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: vrtoglavica.

Poremećaji oka

Nepoznato: endoftalmitis, ulcerativni keratitis, erozija rožnice, abrazija rožnice, porast očnog tlaka, gubitak prozirnosti rožnice, infiltrati ili depoziti u rožnici, alergijska reakcija, upala rožnice, edem rožnice, fotofobija, poremećaji rožnice, upala očnog kapka, edem kapka, pojačano suženja oka, iscjedak iz oka, osjećaj stranog tijela u oku.

Poremećaji respiratornog sustava

Nepoznato: dispnea.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Nepoznato: mučnina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: eritem, osip, svrbež.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: preosjetljivost.

Djeca

Obzirom na podatke dobivene kliničkim ispitivanjima koja su uključivala djecu (i novorođenčad), (*vidjeti dio 5.1*) vrsta i ozbiljnost nuspojava u djece slična je kao u odraslih.

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja moksifloksacinom. Ograničeni kapacitet konjunktivne 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

Moksacin spada u skupinu pripravaka za liječenje bolesti oka, anti-infektiva, skupina ostalih anti-infektiva, s ATK šifrom S01AX22.

Mehanizam djelovanja

Moksifloksacin je IV generacija fluorokinolona koji inhibiraju DNA-girazu i topoizomerazu IV neophodnih za replikaciju, reparaciju i rekombinaciju bakterijske DNA.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na fluorokinolone, uključujući i moksifloksacin događa se uglavnom kromosomskom mutacijom gena koji kodiraju DNA-girazu i topoizomerazu IV. U gram-negativnih bakterija, rezistencija na moksifloksacin može nastati uslijed mutacija na mar (multipla rezistencija antibiotika) i qnr (kinolon rezistencija) genskom sustavu. Križna rezistencija s beta-laktamima, makrolidima i aminoglikozidima ne očekuje se zbog razlika u mehanizmu djelovanja.

Granice

Minimalne inhibitorne koncentracije izražene u mg/l (MIC) postavljene od Europskog društva za testiranje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST) su sljedeće:

- *Staphylococcus species* $S \leq 0,5$, $R > 1$
- *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* $S \leq 0,5$, $R > 1$
- Not species-related $S \leq 0,5$, $R > 1$

In vitro granice korisne su u predviđanju kliničku učinkovitosti moksifloksacina kada se primjenjuje sistemski. Navedene granice možda neće biti primjenjive kod lokalne primjene većih koncentracija u oku te posebice uz utjecaj lokalnih čimbenika koji mogu djelovati na mjestu primjene.

Osjetljivost

Učestalost stečene rezistencije može varirati geografski i u vremenu za određene sojeve te su poželjni podaci o lokalnoj otpornosti, posebno kada se radi o teškim infekcijama. Ukoliko je potrebno, može se potražiti mišljenje eksperta kada je lokalna učestalost rezistencije takva da je učinak moksifloksacina upitan kod nekih infekcija.

UOBIČAJENO OSJETLJIVE VRSTE

Aerobni Gram + mikroorganizmi:

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

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Haemophilus influenzae
Enterobacter cloacae
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 otporan)

Staphylococcus koagulaza negativan (meticilin otporan)

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Neisseria gonorrhoeae

Ostali mikroorganizmi:

/.

PRIROĐENO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI

Aerobni Gram - mikroorganizmi:

Pseudomonas aeruginosa

Ostali mikroorganizmi:

/.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon lokalne primjene u oku, moksifloksacin se apsorbira u sistemnu cirkulaciju. Koncentracije moksifloksacina u plazmi mjerene su u 21 zdravog dobrovoljca oba spola kojima je lijek apliciran u oba oka, 3 puta dnevno tijekom 4 dana. Mjerena je prosječna razina C_{max} (2.7 ng/mL) i AUC-a (41.9 ng x hr/mL). Vrijednosti su bile 1600 i 1200 puta niže od prosječnog C_{max} i AUC-a zabilježenih nakon 400 mg oralne doze moksifloksacina. Poluvrijeme eliminacije moksifloksacina iz plazme iznosi oko 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 u *in vitro* stanicama bakterija i sisavaca. Kako se navedeni učinak može pratiti do interakcije s bakterijskom girazom i u znatno većim koncentracijama s topoizomerasom II u stanicama sisavaca, može se pretpostaviti prag granice za nastanak genotoksičnosti. U *in vivo* testovima nije bilo zankova za genotoksičnost, usprkos visokim dozama moksifloksacina. Terapijske doze primjenjene u ljudi, prema tome su u odgovarajućem sigurnom rasponu.

Nije bilo znakova karcinogenog učinka u štakora.

Za razliku od ostalih kinolona, moksifloksacin nije pokazao fototoksične ili fotogenotoksične karakteristike u *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

Lijek je potrebno čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

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

6.6. Uputa za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

BONIFARM d.o.o., Hondlova 2/10, 10000 Zagreb, Hrvatska

8. Klasa rješenja o odobrenju za stavljanje gotovog lijeka u promet

UP/I-530-09/10-01/535

9. Datum prvog odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet/obnove odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

29.04.2013./-

10. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka

Srpanj, 2013.