

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vigamox 5 mg/ml silmätipat, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 5,45 mg moksifloksasiinihydrokloridia, mikä vastaa 5 mg moksifloksasiinia. Yksi tippa sisältää 190 mikrogrammaa moksifloksasiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat (liuos)

Kirkas, vihertävänkeltainen liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Märkäisen bakteeriperäisen sidekalvotulehduksen paikallishoito, kun aiheuttajana on moksifloksasiinille herkkä bakteerikanta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Lääkkeen käytössä on otettava huomioon viralliset suositukset, jotka koskevat antibakteeristen valmisteiden asianmukaista käyttöä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### Käyttö aikuiselle mukaan lukien vanhuksat (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annos on 1 tippa sairastuneeseen silmään/sairastuneisiin silmiin 3 kertaa vuorokaudessa.

Tulehdus paranee yleensä 5 päivän kuluessa. Tämän jälkeen hoitoa on syytä jatkaa vielä 2–3 vuorokautta. Jos paranemista ei todeta 5 vuorokauden sisällä hoidon alkamisesta, on diagnoosi ja/tai hoito arvioitava uudelleen. Hoidon kesto riippuu sairauden vakavuusasteesta sekä infektion kliinisestä ja bakteriologisesta kulusta.

##### Pediatriset potilaat

Annoksen säätämistä ei tarvita.

##### Käyttö maksan ja munuaisten vajaatoiminnassa

Annoksen säätämistä ei tarvita.

##### Antotapa

Vain silmän pinnalle. Ei sovellu annettavaksi injektiona. Vigamox 5 mg/ml silmätippaliuosta ei saa ruiskuttaa sidekalvon alle eikä sitä saa annostella suoraan silmän etukammioon.

Jotta tippapullon kärki ja liuos eivät kontaminoituisi, ei silmäluomia, silmäluomia ympäröivää aluetta eikä muita pintoja saa koskettaa tippapullon kärjellä.

Jotta lääketipat eivät imeytyisi nenän limakalvon kautta, etenkin vastasyntyneillä tai lapsilla, on syytä painaa kyynelkanavaa 2–3 minuuttia kevyesti sormella lääkkeen tiputtamisen jälkeen. Kun olet poistanut korkin ja turvasinetin sisältävä irrotuskaulus on löysällä, irrota se ennen valmisteen käyttämistä.

Jos käytetään useita paikallisia silmävalmisteita, applikaatioiden välin on oltava vähintään 5 minuuttia. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinoloneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (anafylaktisia reaktioita) on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet systeemisesti kinoloneja, joskus jo ensimmäisen annoksen jälkeen. Joskus reaktioiden yhteydessä on ilmennyt kardiovaskulaarikollapsia, tajunnan menetystä, angioödeemaa (mm. kurkunpään, nielun tai kasvojen turvotusta), ilmatieobstruktioita, hengenahdistusta, nokkosrokkoa ja kutinaa (ks. kohta 4.8).

Jos potilas saa allergisen reaktion Vigamox-valmisteele, on lääkkeen käyttö keskeytettävä. Jos ilmenee vakava, akuutti yliherkkyysreaktio moksifloksasiinille tai jollekin muulle valmisteen sisältämälle aineelle, saatetaan tarvita välitöntä ensiapua. Jos kliinisesti on aiheutta, on potilaalle annettava happea ja ilmäteiden auki pysymisestä on huolehdittava.

Kuten muidenkin antimikrobivalmisteiden kohdalla, saattaa pitkäaikainen käyttö johtaa mikrobilääkeaineelle vastustuskykyisten mikrobien, kuten sienten, ylenmääräiseen kasvuun. Jos ilmenee superinfektio, on lääkkeen käyttö keskeytettävä ja hoito vaihdettava.

Systeemisessä fluorikinolonihoidossa, mukaan lukien moksifloksasiinia annettaessa, potilaan jänne voi tulehtua ja revetä. Tämä koskee erityisesti vanhuksia ja potilailta, jotka saavat samanaikaisesti kortikosteroideja. Moksifloksasiinin plasmapitoisuudet ovat paljon alempia Vigamox-valmisteen silmään annostelun jälkeen kuin moksifloksasiinin suun kautta annostelun jälkeen (ks. kohdat 4.5 ja 5.2). Tästä huolimatta on toimittava varoen, ja Vigamox-hoito on lopetettava heti, kun havaitaan merkkejä jännetulehduksesta (ks. kohta 4.8).

Vigamox-valmistetta ei tulisi käyttää tippuribakteerin aiheuttaman sidekalvotulehduksen, mukaan lukien tippuribakteerin aiheuttama silmätulehdus vastasyntyneillä, ennaltaehkäisevään tai empiiriseen hoitoon, koska fluorokinoloniresistenttien *Neisseria gonorrhoeae* -kantojen esiintyvyys on suuri. Jos potilaan silmätulehduksen aiheuttaa *Neisseria gonorrhoeae*, on potilaalle annettava asianmukaista systeemistä hoitoa.

Potilaille on annettava ohje olla käyttämättä piilolinsejä, jos heillä on bakteeriperäiseen silmätulehdukseen sopivia merkkejä ja oireita.

#### Pediatriset potilaat

Käytettävissä on liian vähän tietoa Vigamox-valmisteen tehon ja turvallisuuden vahvistamiseen hoidettaessa vastasyntyneiden sidekalvotulehduksesta. Tämän vuoksi tätä lääkevalmistetta ei suositella käytettäväksi vastasyntyneiden sidekalvotulehduksen hoitoon.

Vastasyntyneille silmätulehduspotilaille on annettava asianmukaista hoitoa, esim. systeemistä hoitoa *Chlamydia trachomatis* tai *Neisseria gonorrhoeae* -tapauksissa.

Lääkevalmistetta ei suositeta *Chlamydia trachomatis* -infektioiden hoitoon potilaille, jotka ovat alle 2 vuoden ikäisiä, koska lääkettä ei ole arvioitu tässä potilasryhmässä. Jos yli 2-vuotiaan potilaan silmätulehduksen aiheuttaa *Chlamydia trachomatis*, on potilaalle annettava asianmukaista systeemistä hoitoa.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Vigamox 5 mg/ml silmätipat, liuos -valmisteella. Koska moksifloksasiinin systeeminen pitoisuus on pieni lääkevalmisteen paikallisen käytön jälkeen (ks. kohta 5.2), lääkeyhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä.

#### **4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Vigamox-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Ei kuitenkaan ole odotettavissa, että valmiste vaikuttaisi raskauteen, koska potilaan systeeminen altistuminen moksifloksasiinille on häviävän pieni. Lääkevalmistetta voi käyttää raskauden aikana.

##### Imetys

Ei tiedetä erittykö moksifloksasiini tai sen metaboliitit äidinmaitoon. Eläinkokeiden mukaan pieniä määriä moksifloksasiinia erittyy äidinmaitoon oraalisen annon jälkeen. Ei kuitenkaan ole odotettavissa, että Vigamox-valmisteen terapeuttisilla annoksilla olisi vaikutuksia imeväiseen lapseen. Lääkevalmistetta voi käyttää imetyksen aikana.

##### Hedelmällisyys

Vigamox-valmisteen silmään antamisen vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Vigamox-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, mutta kuten kaikkien silmätippojen kohdalla, saattavat ohimenevästi sumentunut näkö tai muut näköhäiriöt vaikuttaa autolla ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita. Jos silmätippojen käyttö aiheuttaa näön sumenemista, potilaan tulee odottaa kunnes näkö on kirkastunut ennen ajamista tai koneiden käyttämistä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä lääketutkimuksissa, joissa on ollut yhteensä 2 252 potilasta, Vigamox-silmätippoja annettiin korkeintaan 8 kertaa vuorokaudessa. Potilaista 1900 sai hoitoa 3 kertaa vuorokaudessa. Turvallisuutta selvitettiin 1 389 lääkevalmistetta saaneella potilaalla Yhdysvalloissa ja Kanadassa, 586 potilaalla Japanissa ja 277 potilaalla Intiassa. Näissä kliinisissä lääketutkimuksissa ei raportoitu yhtään vakavaa silmähaittavaikutusta eikä systeemistä haittavaikutusta, joka olisi liittynyt lääkevalmisteen käyttöön. Tavallisin lääkehoitoon liittynyt haittavaikutus oli silmän ärsytys ja silmäkipu, jonka kokonaisilmaantuvuus oli 1–2 %. Haittavaikutuksen saaneista potilaista 96 %:lla haittavaikutus oli lievä ja vain yksi potilas keskeytti hoidon haittavaikutuksen vuoksi.

##### Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavien hättavaikutuksien ilmaantuvuus on luokiteltu seuraavan sovinnaisen tavan mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) tai hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Hättavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa hättavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Hättavaikutukset</b>
Veri ja imukudos	Harvinainen	hemoglobiinipitoisuuden pieneneminen
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	yliherkkyys
Hermosto	Melko harvinainen	päänsärky
	Harvinainen	parestesia
	Tuntematon	huimaus
Silmät	Yleinen	silmäkipu, silmä-ärsytys
	Melko harvinainen	pistemäinen sarveiskalvotulehdus (keratitis punctata), sidekalvon verenvuoto, silmän verekkyyys, silmän kutina, silmäluoven turvotus, epämukava tunne silmässä
	Harvinainen	sarveiskalvon epiteelin vika, sarveiskalvohäiriö, sidekalvotulehdus, luomitulehdus, silmän turvotus, sidekalvon turvotus, näön sumentuminen, heikentynyt näöntarkkuus, silmien rasittuminen, silmäluomen punoitus
	Tuntematon	endoftalmiitti, ulseratiivinen sarveiskalvontulehdus, sarveiskalvon eroosio, sarveiskalvon abraasio, suurentunut silmänsisäinen paine, sarveiskalvon sameus, sarveiskalvon infiltraatteja, hiukkasia sarveiskalvossa, silmäallergia, sarveiskalvon tulehdus, sarveiskalvon turvotus, valoherkkyys, silmäluomen turvotus, lisääntynyt kyyneleritys, erite silmästä, vierasesineen tunne silmässä
Sydän	Tuntematon	sydämentykytys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinainen	epämukava tunne nenässä, kipu nielussa ja kurkunpäässä, vierasesineen tunne (kurkussa)
	Tuntematon	hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	makuhäiriö

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
	Harvinainen	oksentelu
	Tuntematon	pahoinvointi
Maksa ja sappi	Harvinainen	suurentunut alaniiniaminotransferaasin aktiivisuus, suurentunut gammaglutamyylitransferaasin aktiivisuus
Iho ja ihonalainen kudus	Tuntematon	punoitus, ihottuma, kutina, nokkosihottuma

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyysoireita (anafylaktisia reaktioita) on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet systeemistä kinolonihoidon, joskus jo ensimmäisen annoksen jälkeen. Joskus reaktioiden yhteydessä on ilmennyt kardiovaskulaarikohtaisia, tajunnan menetystä, angioödeemaa (mm. kurkunpään, nielun tai kasvojen turvotusta), ilmiöobstruktiota, hengenahdistusta, nokkosrokkia ja kutinaa (ks. kohta 4.4).

Olkapään, käden, akilleksen tai muiden jänteiden kirurgista korjausta vaativia tai pitkäaikaisen liikuntakyvyttömyyden aiheuttavia repeämiä on ilmoitettu esiintyneen systeemisesti fluorikinoloneja saaneilla potilailla. Tutkimukset ja markkinoilletulon jälkeisen käytön kokemukset systeemisillä kinoloneilla viittaavat siihen, että näiden repeämien riski voi olla suurempi kortikosteroideja saavilla potilailla, erityisesti vanhuksilla ja mikäli jänne, mukaan lukien akillesjänne, on kovassa rasituksessa (ks. kohta 4.4).

#### Pediatriiset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa Vigamox-valmisteen on osoitettu olevan turvallinen pediatrialle potilailla, vastasyntyneet mukaan lukien. Alle 18-vuotiailla potilailla kaksi yleisintä haittavaikutusta olivat silmien ärsytys ja silmäkipu, joista kummankin esiintyvyyssuosuus oli 0,9 %.

Kliinisten lääketutkimusten, joissa on ollut mukana lapsipotilaita, myös vastasyntyneitä (ks. kohta 5.1), perusteella haittavaikutusten laatu ja vaikeusaste lapsilla ovat samanlaisia kuin aikuisilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Koska sidekalvon pussi pystyy varastoimaan vain vähän silmälääkkeitä, tämä käytännössä estää lääkevalmisteen yliannostuksen.

Moksifloksasiinin kokonaisannos yhdessä lääkepakkauksessa on niin pieni, ettei se aiheuta haittavaikutuksia, jos potilas vahingossa ottaa valmistetta suun kautta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet; mikrobilääkkeet, muut mikrobilääkkeet, ATC-koodi: S01AE07

#### Vaikutusmekanismi:

Moksifloksasiini, neljännen sukupolven fluorokinoloni, estää DNA-gyraasia ja topoisomeraasi IV:ää, jota bakteerit tarvitsevat DNA:n replikaatiossa, korjaustoiminnassa ja rekombinaatiossa.

#### Resistenssi:

Resistenssi fluorokinoloneille, mukaan lukien moksifloksasiini, kehittyi yleensä kromosomimutaatioiden kautta geeneissä, jotka koodaavat DNA-gyraasia ja topoisomeraasi IV:ää. Gramnegatiivisissa bakteereissa moksifloksasiiniresistenssi saattaa johtua mutaatioista *mar* (moniantibioottiresistenssi) ja *qnr* (kinoloniresistenssi) -geenijärjestelmissä. Resistenssi liittyy myös bakteerien effluksiproteiinien ja inaktivoivien entsyymien ilmentymiseen. Ristiresistenssiä beetalaktaamien, makrolidien ja aminoglykosidien kanssa ei odoteta erilaisten vaikutustapojen vuoksi.

#### Herkkyden raja-arvot

Paikallisena hoitona annetun moksifloksasiinin kliinisten vasteiden ja farmakologisten tietojen korrelaatiosta ei ole saatavilla tietoja. Tästä syystä European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) -järjestö ehdottaa seuraavia pienimmän estopitoisuuden (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) -jakaumakuvaajista johdettuja epidemiologisia raja-arvoja (ECOFF mg/l) paikallisesti annettuun moksifloksasiiniin kohdistuvan herkkyden määrittämiseen:

<i>Corynebacterium</i>	Ei määritetty
<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

Hankitun resistenssin ilmaantuvuus määrättyssä mikrobissa saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajan saatossa, ja siksi on toivottavaa, että käytettävissä olisi tietoa paikallisesta resistenssitilanteesta, etenkin vakavia infektiota hoidettaessa. Tarvittaessa on kysyttävä asiantuntija-apua, jos paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että moksifloksasiinin hyöty ainakin joidenkin infektioiden hoidossa on kyseenalainen.

## YLEENSÄ HERKÄT LAJIT

### Aerobiset grampositiiviset mikrobit:

*Corynebacterium* spp. ml *Corynebacterium diphtheriae*  
*Staphylococcus aureus* (metisilliiniherkkä)  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus viridans* -ryhmä

### Aerobiset gramnegatiiviset mikrobit:

*Enterobacter cloacae*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Serratia marcescens*

### Anaerobiset mikrobit:

*Propionibacterium acnes*

### Muut:

*Chlamydia trachomatis*

## LAJIT, JOISSA HANKITTU RESISTENSSI VOI OLLA ONGELMA

### Aerobiset grampositiiviset mikrobit:

*Staphylococcus aureus* (metisilliiniresistentti)  
*Staphylococcus*, koagulaasinegatiiviset kannat (metisilliiniresistentit)

### Aerobiset gramnegatiiviset mikrobit:

*Neisseria gonorrhoeae*

### Muut:

Ei ole

## LUONNOSTAAN RESISTENTIT LAJIT

### Aerobiset gramnegatiiviset mikrobit:

*Pseudomonas aeruginosa*

### Muut:

Ei ole

## 5.2 Farmakokineetiikka

Vigamox-valmisteeseen silmäapplikaation jälkeen moksifloksasiini imeytyi systeemiseen verenkiertoon. Moksifloksasiinin pitoisuus plasmassa mitattiin 21 mieheltä ja naiselta, jotka käyttivät lääkevalmistetta 3 kertaa päivässä molempiin silmiin 4 vuorokauden ajan. Keskimääräinen vakaan tilan  $C_{max}$  oli 2,7 ng/ml ja pitoisuuspinta-ala (AUC-arvo) 41,9 ng·hr/ml. Nämä altistumista mittaavat arvot olivat noin 1600 tai 1200 kertaa pienemmät kuin mitä on raportoitu keskimääräiseksi  $C_{max}$ -arvoksi ja pitoisuuspinta-alaksi moksifloksasiinin terapeuttisen, suun kautta otetun 400 mg:n annoksen jälkeen. Moksifloksasiinin arvioitu puoliintumisaika plasmassa oli 13 tuntia.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nonkliinissä tutkimuksissa todettiin vaikutuksia vasta, kun koe-eläimet altistuivat huomattavan suurille lääkeannoksille, eli annoksille jotka ylittivät huomattavasti maksimaalisen potilasaltistuksen silmään annostelun jälkeen. Tämä viittaa siihen, että näillä tutkimuksilla on vain vähän merkitystä lääkkeen kliiniselle käytölle.

Moksifloksasiini, kuten muutkin kinolonit, oli genotoksinen *in vitro* -tutkimuksissa, joissa käytettiin bakteereja tai nisäkässoluja. Koska nämä vaikutukset voidaan selittää vaikutuksilla bakteerien gyraasientsyymiin ja - suurilla pitoisuuksilla - vaikutuksilla nisäkässolujen topoisomeraasi II:een, voidaan genotoksisuudella olettaa olevan kynnyspitoisuus. *In vivo* -tutkimuksissa ei ollut viitteitä genotoksisuudesta, vaikka käytettiin hyvin suuria moksifloksasiiniannoksia. Voidaan siis todeta, että turvallisuusmarginaali potilaskäytössä olevilla hoitoannoksilla on riittävä. Moksifloksasiini ei ollut karsinogeeninen rotille tehdyssä initiaatio-promootiotutkimuksessa.

Toisin kuin muut kinolonit, moksifloksasiini ei osoittanut fototoksisia eikä fotogenotoksisia ominaisuuksia laajoissa *in vitro* ja *in vivo* -kokeissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Boorihappo  
Kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

Hävitettävä, kun pakkauksen avaamisesta on kulunut 4 viikkoa.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

5 ml:n tippapullo, jossa DROP-TAINER-annostelujärjestelmä, joka koostuu läpikuultavasta, ominaispainoltaan kevyestä polyetyleenistä ja annostelutulpasta sekä polypropyleenikorkista. Pullon korkin ympärillä on turvasinetti, joka osoittaa pullon avaamattomuuden.

Pakkauskoko: kotelo, jossa on 1 pullo

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Finland Oy  
Metsänneidonkuja 10



FI-02130 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

24834

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.07.2009/31.05.2014

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.11.2019

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vigamox 5 mg/ml ögondroppar, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 5,45 mg moxifloxacinhydroklorid motsvarande 5 mg moxifloxacinbas.  
En ögondroppe innehåller 190 mikrogram moxifloxacin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar (lösning)

Klar, grön-gul lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Topikal behandling av purulent bakteriell konjunktivit, orsakad av moxifloxacin känsliga stammar (se avsnitten 4.4 och 5.1). Hänsyn skall tagas till officiella riktlinjer för användning av antibiotika.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### Användning till vuxna inklusive äldre patienter ( $\geq 65$ år)

Dosen är en droppe i det(de) angripna ögat(ögonen) 3 ggr per dag.

Infektionen avklarar normalt inom 5 dagar och behandling bör därefter fortsättas i ytterligare 2–3 dagar. Om ingen förbättring observeras inom 5 dagar efter behandlingens inledning bör diagnosen och/eller behandlingen tas under nytt övervägande. Behandlingens varaktighet beror på hur svår sjukdomen är och på infektionens kliniska och bakteriologiska förlopp.

##### Barn

Ingen dosjustering är nödvändig.

##### Användning vid nedsatt lever- och njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

##### Administreringsätt

Endast okulär användning. Får ej injiceras. Vigamox 5 mg/ml ögondroppar, lösning ska inte injiceras subkonjunktivalt eller föras indirekt i ögats främre kammare.

För att förhindra att droppspetsen och lösningen kontamineras måste man vara noga med att inte vidröra ögonlocken, omgivande områden eller andra ytor med flaskans droppspets.

För att förhindra att dropparna tas upp via näslemhinnan, särskilt hos nyfödda eller barn, ska tårkanalerna hållas stängda med hjälp av fingrarna under 2 till 3 minuter efter att dropparna tillförts. Om den säkerhetsförseglade lockkragen är lös efter att locket tagits av ska även den tas av innan produkten används.

Om mer än ett topikalt ögonpreparat används måste de administreras med minst 5 minuters mellanrum. Ögonsalva ska användas sist.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Hos patienter som får systemiskt administrerade kinoloner har allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner) rapporterats, en del efter den första dosen. Vissa reaktioner åtföljdes av kardiovaskulär kollaps, medvetandeförlust, angioödem (inklusive larynx-, farynx- eller ansiktsödem), luftvägsobstruktion, dyspné, urtikaria och klåda (se avsnitt 4.8).

Om en allergisk reaktion mot Vigamox uppkommer, ska produkten utsättas. Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner mot moxifloxacin eller mot något annat innehållsämne i produkten kan kräva omedelbar akutbehandling. Syrgas ska tillföras och luftvägarna hållas öppna om det är kliniskt indikerat.

I likhet med andra antibiotika kan långvarig användning leda till överväxt av resistent organismer, inklusive svamp. Om en superinfektion uppstår ska användningen upphöra och alternativ behandling sättas in.

Tendinit och senruptur kan förekomma med systemisk fluorokinolonbehandling som innehåller moxifloxacin, särskilt hos äldre patienter och de som samtidigt behandlats med kortikosteroider. Efter administrering av Vigamox i ögonen är plasmakoncentrationerna av moxifloxacin mycket lägre än efter terapeutiska orala doser av moxifloxacin (se avsnitt 4.5 och 5.2), men försiktighet bör iakttas och behandling med Vigamox avbrytas vid det första tecknet på tendinit (se avsnitt 4.8).

Vigamox bör inte användas för profylax eller empirisk behandling av konjunktivit orsakad av gonokocker, inklusive ophthalmia neonatorum, på grund av prevalensen av fluorokinolonresistent *Neisseria gonorrhoeae*. Patienter med ögoninfektioner orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* bör erhålla lämplig systemisk behandling.

Patienter bör avrådas från att använda kontaktlinser, om de har tecken och symtom på en bakteriell ögoninfektion.

#### Pediatrik population

Uppgifterna är mycket begränsade när det gäller att fastställa effekt och säkerhet för Vigamox vid behandlingen av konjunktivit hos nyfödda. Av denna anledning rekommenderas inte användning av detta läkemedel till nyfödda.

Nyfödda med ophthalmia neonatorum bör ges lämplig behandling för sitt tillstånd, t.ex. systemisk behandling i fall som orsakats av *Chlamydia trachomatis* eller *Neisseria gonorrhoeae*.

Läkemedlet rekommenderas inte för behandlingen av *Chlamydia trachomatis* hos patienter under 2 års ålder, eftersom produkten inte har utvärderats på sådana patienter. Patienter som är äldre än 2 år med ögoninfektioner orsakade av *Chlamydia trachomatis* bör erhålla lämplig systemisk behandling.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med Vigamox 5 mg/ml ögondroppar, lösning. Med tanke på den låga systemiska koncentrationen av moxifloxacin efter topikal okulär administrering av läkemedlet (se avsnitt 5.2) är det osannolikt att läkemedelsinteraktioner uppkommer.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med Vigamox saknas eller är begränsad. Inga effekter på graviditet förutses dock eftersom den systemiska exponeringen för moxifloxacin är försumbar. Läkemedlet kan användas under graviditet.

##### Amning

Det är okänt om moxifloxacin/metaboliter utsöndras i human mjölk. Djurstudier har visat utsöndring av låga nivåer i mjölken efter oral tillförsel av moxifloxacin. Vid terapeutiska doser av Vigamox förutses dock inga effekter på det ammade barnet. Läkemedlet kan användas under amning.

##### Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av okulär administrering Vigamox på fertiliteten.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vigamox har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller att använda maskiner.

Som med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn eller andra synstörningar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Om dimsyn eller andra synstörningar uppstår efter instillation måste patienten vänta tills synen klarnat innan han/hon framför fordon eller använder maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier som omfattade 2 252 patienter administrerades Vigamox upp till 8 gånger per dag, och över 1 900 av dessa patienter erhöll behandling 3 gånger per dag. Den totala säkerhetspopulationen som fick läkemedlet bestod av 1 389 patienter från USA och Kanada, 586 patienter från Japan och 277 patienter från Indien. Inga allvarliga ögonbiverkningar eller systemiska biverkningar relaterade till läkemedlet rapporterades i någon av de kliniska studierna. De mest frekvent rapporterade behandlingsrelaterade biverkningarna av läkemedlet var ögonirritation och ögonsmärta, vilka uppkom med en total incidens på 1 till 2 %. Dessa reaktioner var lindriga hos 97 % av patienterna som fick dem, och endast en patient avbröt behandlingen till följd av dem.

##### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar klassificeras i enlighet med följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta

(<1/10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkningar</b>
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	sänkt hemoglobin
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	huvudvärk
	Sällsynta	parestesier
	Ingen känd frekvens	yrsel
Ögon	Vanliga	ögonsmärta, ögonirritation
	Mindre vanliga	punktuell keratit, torra ögon, konjunktival blödning, okulär hyperemi, ögonklåda, ögonlocksödem, ögonobehag
	Sällsynta	korneal epiteldefekt, korneal störning, konjunktivit, blefarit, ögonsvullnad, konjunktivalt ödem, dimsyn, försämrad synskärpa, astenopi, ögonlockserytem
	Ingen känd frekvens	endoftalmit, ulcerativ keratit, korneal erosion, korneal abrasion, förhöjt intraokulärt tryck, korneal grumling, korneala infiltrat, korneala avlagringar, ögonallergi, keratit, kornealt ödem, fotofobi, ögonlocksödem, ökad tårbildning, rinnande ögon, främmandekroppskänsla i ögonen
Hjärtat	Ingen känd frekvens	palpitationer
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	näsobehag, faryngolaryngeal smärta, främmandekroppskänsla (i svalget)
	Ingen känd frekvens	dyspné
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	dysgeusi
	Sällsynta	kräkningar
	Ingen känd frekvens	illamående

Lever och gallvägar	Sällsynta	förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt gammaglutamyltransferas
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	erytem, utslag, klåda, urtikaria

### Beskrivning av valda biverkningar

Allvarliga och i enstaka fall dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaxi), ibland efter första dosen, har rapporterats hos patienter som erhållit kinoloner systemiskt. Vissa reaktioner åtföljdes av kardiovaskulär kollaps, medvetandeförlust, angioödem (inklusive larynx-, farynx- eller ansiktsödem), luftvägsobstruktion, dyspné, urtikaria och klåda (se avsnitt 4.4).

Ruptur av senor i skuldra, hand, häl eller av andra senor som krävde operation eller som ledde till långvarig funktionsnedsättning har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner systemiskt. Studier och erfarenheter efter godkännande för försäljning av systemiska fluorokinoloner visar att risken för dessa rupturer kan vara förhöjd hos patienter som får kortikosteroider, i synnerhet geriatriska patienter, och i senor med hög belastning, däribland hälsenan (se avsnitt 4.4).

### Barn

I kliniska prövningar har Vigamox visat sig vara säkert hos barn, inklusive nyfödda. Hos patienter under 18 år var de två vanligaste biverkningarna ögonirritation och ögonsmärta, med en incidens på 0,9 %.

Grundat på uppgifter från kliniska prövningar på barn, inklusive nyfödda (se avsnitt 5.1), är typen och allvarlighetsgraden av biverkningar i den pediatrika populationen liknande den för vuxna.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
 Biverkningsregistret  
 PB 55  
 00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Det begränsade utrymmet i konjunktivalsäcken för ögonprodukter utesluter i praktiken en överdosering av läkemedlet.

Den totala mängden moxifloxacin i en enstaka behållare är alltför liten för att inducera biverkningar efter oavsiktlig förtäring.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar; Antiinfektiva, Övriga antiinfektiva.

ATC-kod: S01AE07

### Verkningsmekanism

Moxifloxacin, en fjärde generationens fluorokinolon, hämmar den DNA-gyras och topoisomeras IV som krävs för bakteriell DNA-replikation, -reparation och -rekombination.

### Resistens

Resistens mot fluorokinoloner, däribland moxifloxacin, uppkommer vanligtvis genom kromosommutationer i gener som kodar DNA-gyras och topoisomeras IV. Hos gramnegativa bakterier kan moxifloxacinresistens bero på mutationer i gensystemen *mar* (multipel antibiotikaresistens) och *qnr* (kinolonresistens). Resistens associeras även med uttryck av effluxproteiner och inaktiverande enzymer hos bakterier. Korsresistens med betalaktamer, makrolider och aminoglykosider förutses inte på grund av på skillnader i verkningsätt.

### Brytpunkter vid resistensbestämning

Det finns inga farmakologiska data som är korrelerade med kliniskt resultat för moxifloxacin administrerat som ett topikalt medel. Därför föreslår EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) följande epidemiologiska brytpunkter (ECOFF mg/l) härledda från fördelningskurvor för MIC (minimal inhibitory concentration) för att indikera känslighet mot topikalt moxifloxacin:

• <i>Corynebacterium</i>	ND (not detected, ej detekterat)
• <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-grupp	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

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för vissa arter och det är önskvärt med lokal information om resistens, i synnerhet vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör man söka expertråd när den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan av moxifloxacin vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

<b>I ALLMÄNHET KÄNSLIGA ARTER</b>
<b>Aeroba grampositiva mikroorganismer</b>
<i>Corynebacterium</i> -arter inklusive <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänsliga) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> -grupp
<b>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</b>
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>

<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> <b>Anaeroba mikroorganismer</b> <i>Propionibacterium acnes</i> <b>Övriga mikroorganismer</b> <i>Chlamydia trachomatis</i>
--

<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN UTGÖRA ETT PROBLEM</b> <b>Aeroba grampositiva mikroorganismer</b>  <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänsliga) <i>Staphylococcus</i> , koagulasnegativa arter (meticillinkänsliga) <b>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</b> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <b>Övriga mikroorganismer</b> Inga
--

<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b> <b>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <b>Övriga mikroorganismer</b> Inga
--

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter topikal okulär administrering av Vigamox absorberades moxifloxacin i den systemiska cirkulationen. Plasmakoncentrationer av moxifloxacin mättes hos 21 manliga och kvinnliga försökspersoner som fick bilaterala ögondroppsdoser av läkemedlet 3 gånger per dag under 4 dagar. Genomsnittlig steady-state  $C_{max}$  och AUC var 2,7 ng/ml respektive 41,9 ng·tim/ml. Dessa exponeringsvärden är cirka 1600 och 1200 gånger lägre än det genomsnittliga  $C_{max}$  och AUC som rapporterades efter terapeutiska orala doser på 400 mg av moxifloxacin. Halveringstiden i plasma av moxifloxacin beräknades till 13 timmar.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsdata

Effekter i icke-kliniska studier observerades endast vid exponeringar som ansågs vara tillräckligt högre än den maximala exponeringen för människa efter administrering i ögat, vilket indikerar föga relevans för klinisk användning.

I likhet med andra kinoloner var även moxifloxacin genotoxiskt *in vitro* i bakterie- och däggdjursceller. Eftersom dessa effekter kan spåras till interaktionen med bakteriegyras och i avsevärt högre koncentrationer till interaktionen med topoisomeras II i däggdjursceller, kan en tröskelnivå för genotoxicitet förutsättas. I tester *in vivo* sågs ingen evidens för genotoxicitet, trots höga doser av moxifloxacin. De terapeutiska doserna för användning till människa erbjuder därför adekvat säkerhetsmarginal. Ingen indikation på någon karcinogen effekt observerades i en initieringspromotionsmodell hos råttor.

Till skillnad från andra kinoloner visade moxifloxacin inga fototoxiska eller fotogenotoxiska egenskaper i omfattande studier *in vitro* och *in vivo*.



## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.2 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Borsyra  
Saltsyra och/eller natriumhydroxid (för att justera pH)  
Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda anvisningar.

### **6.6 Förpackningstyp och innehåll**

5 ml flaska med DROPTAINER dispenseringsystem bestående av en flaska av transparent polyetylen med låg densitet och dispenseringspropp och förslutning av vit polypropylen. Garantiförsegling tillhandahålls av en säkerhetsförsegling runt flaskans förslutning.

Förpackningsstorlek: Kartong innehållande 1 flaska.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Finland Oy, Skogsjungfrugränden 10, FI-02130 Esbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

24834

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

27.07.2009/31.5.2014

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

5.11.2019