

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VIGAMOX, 5 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 5,45 mg moksifloksatsiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 5 mg moksifloksatsiinile.

Iga silmatilk sisaldab 190 mikrogrammi moksifloksatsiini.

INN: *Moxifloxacinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad (lahus)

Selge, rohekas-kollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Moksifloksatsiini suhtes tundlike bakterite poolt põhjustatud mädase konjunktiviidi paikne ravi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ainult silmas kasutamiseks. Mitte süstida. VIGAMOX 5 mg/ml silmatilkade lahust ei tohi süstida subkonjunktivaalselt ega manustada otse silma eeskambrisse.

Kasutamine täiskasvanutel, sh eakatel patsientidel (≥ 65 aastased)

Annuseks on üks tilk haige(te)sse silma(desse) 3 korda päevas.

Infektsioon paraneb tavaliselt 5 päevaga, mille järel jätkatakse ravi veel 2...3 päeva. Kui 5 päeva jooksul ravi alustamisest paranemist ei täheldata, tuleb diagnoosi ja/või ravi muuta. Ravi kestvus sõltub haiguse ägedusest ning infektsiooni kliinilisest kulust ja bakterioloogilisest leiust.

Lapsed

Annuse muutmine ei ole vajalik.

Kasutamine maksa- ja neerukahjustustega patsientidel

Annuse muutmine ei ole vajalik.

Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

Silmatilkade imendumise vältimiseks nina limaskestast kaudu, eriti vastsündinutel või lastel, tuleb nasolakrimaalkanalid pärast tilkade manustamist 2 kuni 3 minutiks sõrmedega sulgeda. Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte paikselt silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süsteemselt kinoloone saanud patsientidel on ilmnenud tõsiseid ja mõnikord ka surmaga lõppenud ülitundlikkus (anafülaktilisi) reaktsioone, mis mõnel juhul avaldusid pärast esimest annust. Mõne reaktsiooniga kaasnes kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse kaotus, angioödeem (sealhulgas kõri-, neelu- või näoturse), hingamisteede obstruktsioon, düspnoe, urtikaaria ja sügelemine (vt lõik 4.8).

Kui VIGAMOX'i suhtes tekib allergiline reaktsioon, tuleb ravimi kasutamine katkestada. Tõsine äge ülitundlikkusreaktsioon moksifloksatsiini või ravimi mistahes abiaine suhtes võib vajada kohest erakorralist ravi. Tuleb tagada hapniku manustamine ja hindamisteede avatus vastavalt kliinilistele näidustustele.

Sarnaselt teistele põletikuvastastele ravimitele võib pikaajalise kasutamise korral tekkida resistentsete organismide, sealhulgas seente, ülekasv. Superinfektsiooni korral lõpetage tarvitamine ja kasutage muud ravi.

Ravi süsteemsete fluorokinoloonidega, sh moksifloksatsiiniga, võib (eeskätt eakatel patsientidel või samaaegselt kortikosteroidravi saanutel) põhjustada kõõlusepõletikku ja ruptuuri. VIGAMOX'i silmasisese manustamise järel on moksifloksatsiini plasmakontsentratsioonid palju madalamad kui moksifloksatsiini terapeutiliste annuste suukaudsel manustamisel (vt lõigud 4.5 ja 5.2), kuid siiski tuleb olla ettevaatlik ja kõõlusepõletiku esimeste nähtude tekkimisel ravi VIGAMOX'iga lõpetada (vt lõik 4.8).

VIGAMOX'i efektiivsuse ja ohutuse kohta konjunktiviidi ravis vastsündinutel on väga vähe andmeid. Seepärast ei ole selle ravimi kasutamine konjunktiviidi raviks vastsündinutel soovitatav.

VIGAMOX'i ei soovitata gonokokilise konjunktiviidi, sealhulgas vastsündinute gonokokilise silmapõletiku profülaktikaks või raviks fluorokinoloon-resistentse *Neisseria gonorrhoeae* suure levimuse tõttu. *Neisseria gonorrhoeae* põhjustatud silmainfektsioonidega patsiendid peavad saama asjakohast süsteemset ravi.

Ravimit ei soovitata *Chlamydia trachomatis*'e raviks alla 2-aastastel patsientidel, sest sellistel patsientidel ei ole ravimi toimet uuritud. Üle 2-aastased *Chlamydia trachomatis*'e poolt põhjustatud silmainfektsiooniga patsiendid peavad saama asjakohast süsteemset ravi.

Neonataalse silmapõletikuga vastsündinud peavad saama oma seisundile vastavat asjakohast ravi, nt süsteemset ravi *Chlamydia trachomatis*'ele või *Neisseria gonorrhoeae* le.

Patsientidel ei soovitata kanda kontaktläätsesid, kui neil esinevad bakteriaalse silmapõletiku nähud ja sümptomid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

VIGAMOX'i koostoimeid ei ole uuritud. Ravimi paigsel manustamisel on moksifloksatsiini süsteemne kontsentratsioon madal (vt lõik 5.2) ja ravimite koostoimete tekkimine ei ole tõenäoline.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

VIGAMOX'i kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Kuna moksifloksatsiini süsteemne tase on ebaoluline, ei eeldata mõju rasedusele. Ravimit võib raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Ei ole teada, kas moksifloksatsiin/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud moksifloksatsiini eritumist rinnapiima väikeses kogustes pärast selle suukaudset manustamist. VIGAMOX'i terapeutiliste annuste juures ei ole mõju rinnapiima saavatele imikutele oodata. Ravimit võib imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Silma manustatava VIGAMOX'i toimet viljakusele ei ole uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

VIGAMOX'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, siiski nagu teistegi silmatilkadega, võib pärast tilgutamist esineda ajutist nägemise ähmastumist või muid nägemishäireid, mis mõjutavad autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Kui nägemishäired pärast ravimi tilgutamist ilmnevad, peab patsient enne autojuhtimist või masinate käsitlemist ootama selge nägemise taastumiseni.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilises uuringus, kus osales 2252 patsienti, manustati VIGAMOX'i kuni 8 korda päevas, neist rohkem kui 1900 patsienti said ravimit 3 korda päevas. Üldist ohutust tõestav populatsioon, kellele manustati ravimit, koosnes 1389 USA ja Kanada patsiendist, 586 Jaapani patsiendist ja 277 India patsiendist. Ühestki tõsisest ravimiga seotud oftalmilisest või süsteemsest kõrvaltoimest üheski kliinilises uuringus ei teatatud. Kõige sagedamini ilmnunud ravimiga seotud kõrvaltoimed olid silma ärritus ja silma valu, mille üldine esinemissagedus oli 1 kuni 2%. Need reaktsioonid olid 96%-l juhtudest kergekujulised; ainult 1 patsient katkestas selle tulemusena ravi.

Järgnevad kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	hemoglobiinitaseme langus
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	peavalu
	Harv	paresteesia
	Teadmata	pearinglus

Silma kahjustused	Sage	valu silmas, silma ärritus
	Aeg-ajalt	punktkeratiit, kuivsilmsus, konjunktivi hemorraagia, silma hüperemia, sügelus silmas, silmalau turse, ebamugavustunne silmas
	Harv	sarvkesta epiteeli defekt, sarvkesta kahjustus, konjunktiviit, blefariit, silma turse, konjunktivi turse, ähmane nägemine, nägemisteravuse halvenemine, astenopia, silmalau punetus
	Teadmata	endoftalmiit, haavandiline keratiit, sarvkesta erosioon, sarvkesta abrasioon, silmasisese rõhu tõus, sarvkesta hägusus, sarvkesta infiltraadid, sarvkesta ladestused, silma allergia, keratiit, sarvkesta turse, fotofoobia, silmalau turse, pisaravoolu suurenemine, eritis silmast, võõrkehatus silmades

Südame häired	Teadmata	palpitatsioonid
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	ebamugavustunne ninas, kõri-neeluvalu, tükitus (kurgus)
	Teadmata	düspnoe

Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	düsgeusia
	Harv	oksendamine
	Teadmata	iiveldus
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus, gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	erüteem, lööve, kihelus, urtikaaria

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süsteemsete kinoloonidega ravitud patsientidel on teatatud tõsistest ja mõnikord surmaga lõppenud (anafülaktilistest) ülitundlikkusreaktsioonidest, mis avaldusid mõnel juhul pärast esmakordset manustamist. Mõnel juhul kaasnes reaktsiooniga kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse kaotus, angioödeem (sh kõri-, neelu- või näoturse), hingamisteede obstruktsioon, düspnoe, urtikaaria ja sügelus (vt lõik 4.4).

Süsteemsete fluorokinoloonidega ravitud patsientidel on teatatud öla, käe, Achilleuse või muude kõõluste rebenditest, mis on nõudnud kirurgilist ravi või mis on põhjustanud pikaajalist tervisekahjustust. Süsteemsete kinoloonidega läbi viidud uuringud ja turuletulekujärgne kogemus on näidanud, et risk selliste ruptuuride tekkimiseks võib olla suurem patsientidel, kes saavad raviks

kortikosteroide, eeskätt geriaatrilistel patsientidel ning sellistes kõõlustes, millel on suurem koormus, nt Achilleuse kõõlus (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kliinilistes uuringutes on leitud, et VIGAMOX on lastele, sh vastsündinutele ohutu. Kaheks kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks alla 18-aastastel lastel olid silmaärritus ja valu silmas, mõlemad esinemissagedusega 0,9%.

Lastega, sealhulgas vastsündinutega (vt lõik 5.1), läbiviidud kliiniliste uuringute andmetel on kõrvaltoimete tüüp ja raskusaste lastel sarnane täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Konjunktiviikoti piiratud maht silma manustatavate ravimite jaoks välistab praktiliselt igasuguse ravimi üleannustamise.

Ühes pudelis sisalduv moksifloksatsiini kogus on liiga väike, et pärast juhuslikku suukaudset manustamist kõrvaltoimeid esile kutsuda.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, infektsioonivastased ained, teised infektsioonivastased preparaadid, ATC-kood: S01AE07

Toimemehhanism:

Moksifloksatsiin, neljanda põlvkonna fluorokinoloon, pärsib DNA-güraasi ja topoisomeraas IV, mis on vajalik bakterite DNA replikatsiooniks, parandamiseks ja rekombinatsiooniks.

Resistentsus:

Resistentsus fluorokinoloonide, sealhulgas moksifloksatsiini suhtes esineb üldjuhul kromosomaalsete mutatsioonide tõttu geenides, mis kodeerivad DNA-güraasi ja topoisomeraas IV. Gramnegatiivsetes bakterites tekib moksifloksatsiini suhtes resistentsus mutatsioonide tõttu *mar* (*multiple antibiotic resistance*) ja *qnr* (*quinolone resistance*) geenisüsteemides. Resistentsust on seostatud ka bakterite väljavooluproteiinide ekspressiooniga ja ensüümide inaktiveerimisega. Ristresistentsust beeta-laktaamide, makroliidide ja aminoglükosiididega ei ole oodata erineva toime tõttu..

Piirväärtused tundlikkuse testimisel

Toopilise ravimina manustatud moksifloksatsiini kohta puuduvad kliiniliste tulemustega korreleeruvad farmakoloogilised andmed. Vastavalt Antimikroobse Tundlikkuse Euroopa Analüüsikomitee (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) soovitusetele tuleb patogeeni tundlikkuse hindamisel toopiliselt manustatava moksifloksatsiini suhtes lähtuda järgmistest epidemioloogilistest läviväärtustest (ECOFF, *epidemiological cut-off*, mg/ml), mille määramisel olid aluseks MIK jaotuskõverad:

<i>Corynebacterium</i>	ei ole määratud
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , koag-neg.	0,25 mg/l

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus, viridans</i> rühm	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

Omandatud resistentsuse levimus võib teatavate bakteriliikide puhul geograafiliselt ja ajaliselt varieeruda ning soovitatav on resistentsuse kohta hankida kohalikku teavet, eriti juhul, kui ravitakse raskeid infektsioone. Kui kohaliku resistentsuse levimus on selline, kus moksifloksatsiini kasutamine kasvõi mõne infektsiooni tüübi puhul on küsitav, tuleb vajadusel küsida nõu ekspertidelt.

TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Corynebacterium</i> 'i liigid, sealhulgas <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliinitundlik) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> 'i grupp Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> Anaeroobsed mikroorganismid: <i>Propionibacterium acnes</i> Muud mikroorganismid: <i>Chlamydia trachomatis</i>

LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB OMANDATUD RESISTENTSUS OLLA PROBLEEM
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliin resistentsed) <i>Staphylococcus</i> , koagulaasnegatiivsed liigid (metitsilliin resistentsed) Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Muud mikroorganismid: Ei ole

LOOMUPÄRASELT RESISTENTSED ORGANISMID
Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Muud mikroorganismid: Ei ole

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast VIGAMOX'i paikset silma manustamist imendus moksifloksatsiin vereringesüsteemi.

Moksifloksatsiini plasmakontsentratsiooni mõõdeti 21 nais- ja meespatsiendil, kellele manustati paikset mõlemasse silma ravimit 3 korda päeva 4 päeva jooksul. Keskmise püsiv $C_{\max}$ ja AUC olid vastavalt 2,7 ng/ml ja 41,9 ng·hr/ml. Need kontsentratsiooniväärtused on ligikaudu 1600 ja 1200 korda madalamad kui keskmine $C_{\max}$ ja AUC, millest teatati pärast 400 mg moksifloksatsiini terapeutilist suukaudset manustamist. Moksifloksatsiini poolväärtusaeg plasmas oli 13 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste silma manustamisel.

Nagu teisedki kinoloonid, oli moksifloksatsiin bakterite ja imetajate rakkudes *in vitro* genotoksiline. Kuna neid toimeid võib seostada bakteriaalse güraasiga ning märkimisväärselt suuremas kontsentratsioonis topoisomeraas II-ga imetajate rakkudes, võib oletada genotoksilisust põhjustavat piirkontsentratsiooni. *In vivo* katsetes ei avastatud vaatamata suurtele moksifloksatsiini annustele mingit genotoksilisust. Inimesel kasutatavad raviannused on piisavalt ohutud. Uuringus, kus mudelina kasutati rotte, ei ilmnenud kartsinogeenset efekti.

Erinevalt teistest kinoloonidest ei täheldatud moksifloksatsiini puhul põhjalikes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes fototoksilisi ega fotogenotoksilisi omadusi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Boorhape
Soolhape ja/või naatriumhüdroksiid (pH tasakaalustamiseks)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Ravim tuleb hävitada 4 nädala möödumisel pärast esmakordset avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Madala tihedusega polüetüleenist 5 ml pudel jaotussüsteemiga DROP-TAINER, jaotuskork ja valge polüpropüleenist sulgur. Avanemiskindlus on saavutatud pudeli korgi ümber asuva turvakinnituse abil.

Pakendi suurus: karbis on üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER

639009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.06.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26.05.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2014