ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІГАМОКС®

(VIGAMOX®)

Склад:

діюча речовина: моксифлоксацин; 1 мл розчину містить моксифлоксацину гідрохлориду 5,45 мг, що еквівалентно 5 мг моксифлоксацину;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота борна, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева концентрована (для регулювання pH), вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, зеленувато-жовтий розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Антибактеріальні засоби. Код АТХ S01A E07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Моксифлоксацин, фторхінолон четвертого покоління, пригнічує ДНК-гіразу та топоізомеразу IV, які необхідні для реплікації, відновлення та рекомбінації ДНК бактерій.

Механізм резистентності

Резистентність до фторхінолонів, включаючи моксифлоксацин, зазвичай виникає при хромосомних мутаціях у генах, що кодують ДНК-гіразу та топоізомеразу IV. У грам-негативних бактерій резистентність до моксифлоксацину може виникнути через мутації у *mar* (мультирезистентність) та *qnr* (резистентність до хінолонів) системах генів. Перехресна резистентність з бета-лактамами, макролідами та аміноглікозидами малоймовірна через різницю у способі дії.

Граничні значення

Європейським комітетом з визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST) встановлено такі

граничні значення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК) (мг/л):

· види *Staphylococcus*	· S ≤ 0.5, R> 1
· *Streptococcus A,B,C,G*	· S ≤ 0.5, R> 1
· *Streptococcus pneumoniae*	· S ≤ 0.5, R> 0.5
· *Haemophilus influenzae*	· S ≤ 0.5, R> 0.5
· *Moraxella catarrhalis*	· S ≤ 0.5, R> 0.5
· *Enterobacteriaceae*	· S ≤ 0.5, R> 1
· невидоспецифічні	· S ≤ 0.5, R> 1

Граничні значення *in vitro* використовують для прогнозування клінічної ефективності моксифлоксацину при системному застосуванні. Ці граничні значення можуть бути неприйнятними при застосуванні лікарського засобу місцево в око, оскільки при місцевому застосуванні використовуються більші концентрації та місцеві фізичні/хімічні умови можуть впливати на активність препарату у місці введення.

Чутливість

Розповсюдженість набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для відповідних видів мікроорганізмів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що активність моксифлоксацину, принаймні проти деяких видів інфекцій, є сумнівною.

ЧУТЛИВІ ВИДИ
Аеробні грампозитивні мікроорганізми:
види *Corynebacterium*, включаючи
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (чутливі до метициліну)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus групи *viridans*
Аеробні грамнегативні мікроорганізми:
Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens
Анаеробні мікроорганізми:
Proprionibacterium acnes
Інші мікроорганізми:
Chlamydia trachomatis
УМОВНО РЕЗИСТЕНТНІ ВИДИ
Аеробні грампозитивні мікроорганізми:
Staphylococcus aureus (стійкі до метициліну)
Staphylococcus, коагулазо-негативні види (стійкі до метициліну)
Аеробні грамнегативні мікроорганізми:
Neisseria gonorrhoeae
Інші мікроорганізми
Відсутні
РЕЗИСТЕНТНІ МІКРООРГАНІЗМИ

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:
Pseudomonas aeruginosa
Інші мікроорганізми
Відсутні

Доклінічні дані щодо безпеки

У ході доклінічних досліджень ефекти після місцевого застосування в око спостерігалися тільки під час застосування дози, яка значно перевищувала максимальну дозу для людини, що вказує на незначну релевантність при клінічному застосуванні.

Як і при застосуванні інших хінолонів, моксифлоксацин також виявився генотоксичним *in vitro* у клітинах бактерій та ссавців. Можна робити припущення щодо порогового рівня генотоксичності, оскільки в значно більших концентраціях ці ефекти можуть призвести до взаємодії з бактеріальною гіразою та топоізомеразою II у клітинах ссавців. Під час досліджень *in vivo*, незважаючи на високі дози моксифлоксацину, жодних доказів генотоксичності виявлено не було. Таким чином, терапевтичні дози для людини забезпечують адекватний рівень безпеки. Жодних ознак канцерогенної дії при доклінічних дослідженнях у щурів не спостерігалося.

На відміну від інших хінолонів, моксифлоксацин не продемонстрував жодних фототоксичних та фотогенотоксичних властивостей у ході розширених досліджень *in vitro* та *in vivo*.

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування препарату Вігамокс®, крапель очних, моксифлоксацин абсорбувався у системний кровообіг. Концентрацію моксифлоксацину у плазмі відзначали у 21 досліджуваного: чоловіків і жінок, яким закапували лікарський засіб місцево в обидва ока 3 рази на день протягом 4 днів. Середнє статистичне значення концентрації C_{max} та значення залежності час/концентрація (AUC) у плазмі становили 2,7 нг/мл та 41,9 нг·год/мл відповідно. Ці значення приблизно у 1600 та 1200 разів нижчі, ніж середні значення C_{max} та AUC, про які повідомлялося після перорального застосування терапевтичних доз моксифлоксацину, що становили 400 мг. Період напіввиведення моксифлоксацину з плазми – 13 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування бактеріального кон’юнктивіту, викликаного чутливими до моксифлоксацину штамами бактерій. Для отримання інформації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів дивіться офіційні настанови.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, інших хінолонів або до будь-якого з компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилось. Взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна, оскільки моксифлоксацин має низьку системну концентрацію при місцевому офтальмологічному застосуванні. Якщо одночасно призначають декілька офтальмологічних лікарських засобів для місцевого застосування, інтервал між їх застосуваннями повинен становити щонайменше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості застосування.

- Тільки для офтальмологічного застосування. Не для ін'єкцій. Забороняється введення препарату Вігамокс® шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо в передню камеру ока.

- У пацієнтів, які проходили системну терапію хінолонами, спостерігалися серйозні, часом летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактичні), іноді після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувались серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (включаючи набряк гортані, глотки та обличчя), обструкцією дихальних шляхів, диспное, кропив'янкою та свербежем.

- При виникненні алергічної реакції на препарат Вігамокс®, краплі очні, застосування препарату необхідно припинити. Серйозні гострі реакції підвищеної чутливості на моксифлоксацин або будь-який компонент цього лікарського засобу можуть потребувати невідкладного лікування. При наявності клінічних показань слід відновити прохідність дихальних шляхів та здійснити кисневу терапію.

- Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування препарату Вігамокс®, крапель очних, може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції слід припинити лікування та призначити відповідну терапію.

- При системній терапії фторхінолонами, у тому числі моксифлоксацином, може виникати запалення та розрив сухожилля, особливо у пацієнтів літнього віку, а також при одночасному застосуванні з кортикостероїдами. При перших ознаках запалення сухожилля лікування із застосуванням препарату Вігамокс®, крапель очних, слід припинити.

- Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалень/інфекцій ока.

- Препарат не призначають дітям віком до 2 років для лікування захворювань ока, викликаних *Chlamydia trachomitis*, оскільки його дія не досліджувалась у цій категорії пацієнтів. Діти віком від 2 років із захворюваннями очей, спричиненими *Chlamydia trachomitis*, повинні отримувати відповідне системне лікування. Новонароджені повинні отримувати відповідне системне лікування у разі ураження очей, викликаних *Chlamydia trachomitis* або *Neisseria gonorrhoeae*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

<u>Репродуктивна функція</u>

Досліджень впливу препарату Вігамокс® на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні не проводилось.

Про жодні побічні реакції з боку репродуктивної функції чоловіків або жінок під час застосування препарату Вігамокс®, крапель очних, не повідомлялося.

Вагітність

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень застосування препарату вагітним жінкам не проводилося, Вігамокс® не слід застосовувати під час вагітності, за винятком тих випадків, коли потенційна користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плода.

Період лактації

Невідомо, чи виділяється моксифлоксацин або його метаболіти у грудне молоко. В дослідженнях на тваринах було виявлено низький рівень екскреції моксифлоксацину при пероральному застосуванні. Слід з обережністю призначати Вігамокс® жінкам, що годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вігамокс®, краплі очні, не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для офтальмологічного застосування.

Дорослі, у тому числі пацієнти літнього віку

Закапувати по 1 краплі в уражене око (очі) 3 рази на день.

Зазвичай стан покращується протягом 5 днів, після чого лікування слід продовжувати ще наступні 2 – 3 дні. Якщо протягом 5 днів проведеного лікування покращення не спостерігається, слід проконсультуватися з лікарем для уточнення діагнозу та/або лікування. Тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості захворювання та від клінічної і бактеріологічної картини перебігу захворювання.

Діти

Немає потреби у коригуванні дози для цієї категорії пацієнтів

Пацієнти з порушеннями функції печінки та нирок

Немає потреби у коригуванні дози для цієї категорії пацієнтів.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та вмісту флакона, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Для запобігання абсорбції крапель через слизову оболонку носа, особливо у новонароджених та дітей, рекомендується оклюзія носослізного каналу протягом 2–3 хвилин після застосування крапель.

Не для ін'єкцій. Забороняється введення препарату Вігамокс® шляхом субкон'юнктивальної ін'єкції або безпосередньо в передню камеру ока.

Діти.

Під час клінічних досліджень препарат Вігамокс®, краплі очні, виявився безпечним при застосуванні дітям, включаючи новонароджених. У пацієнтів віком до 18 років зареєстровано дві побічні реакції: подразнення ока та біль в оці (частота виникнення – 0,9 %). Див. також розділ «Особливості застосування».

Передозування.

Зважаючи на характеристики препарату, не очікується токсичного ефекту в разі передозування при застосуванні препарату в око або при випадковому ковтанні вмісту одного флакона.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень найпоширенішими побічними реакціями були біль в оці та подразнення ока, які виникали приблизно у 1 – 2 % пацієнтів.

Нижченаведені побічні реакції, які спостерігались під час клінічних досліджень препарату Вігамокс®, класифіковано за частотою таким чином: дуже часті (≥1/10), часті (≥1/100 до <1/10), нечасті (≥1/1000 до <1/100), поодинокі (≥1/10000 до <1/1000) та рідкісні (<1/10000). У кожній групі побічні ефекти представлені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Система органів	**Побічні реакції згідно з MedDRA (версія 15.1)**
Порушення з боку кровоносної та лімфатичної системи	Поодинокі: зменшення рівня гемоглобіну
Порушення з боку нервової системи	Нечасті: головний біль Поодинокі: парестезія

Офтальмологічні порушення	Часті: біль в оці, подразнення ока Нечасті: точковий кератит, синдром сухого ока, кон’юнктивальний крововилив, гіперемія кон’юнктиви, гіперемія ока, свербіж ока, аномальна чутливість очей, набряк повік, відчуття дискомфорту в оці Поодинокі: дефект епітелію рогівки, порушення з боку рогівки, забарвлення рогівки, кон’юнктивіт, блефарит, припухлість ока, біль у повіках, набряк кон’юнктиви, затуманення зору, зниження гостроти зору, астенопія, порушення з боку повік, еритема повік.
Порушення з боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	Поодинокі: відчуття дискомфорту в носі, фаринголарингеальний біль, відчуття стороннього тіла (у горлі)
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Нечасті: дисгевзія Поодинокі: блювання
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Поодинокі: підвищення рівня аланін-амінотрансферази, підвищення рівня гамма-глютамілтрансферази

В період післяреєстраційного спостереження були виявлені додаткові побічні реакції. Оцінити частоту їх виникнення неможливо. В межах кожної системи органів побічні реакції представлені в порядку зменшення їх тяжкості.

Система органів	**Побічні реакції згідно з MedDRA (версія 15.1)**
Порушення з боку імунної системи	Підвищена чутливість
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення
Офтальмологічні порушення	Виразковий кератит, кератит, підвищена сльозотеча, фотофобія, виділення з очей
Порушення з боку серцевої системи	Прискорене серцебиття
Порушення з боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	Диспное
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Нудота
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини	Еритема, свербіж, висип, кропив’янка

У пацієнтів, які проходили системну терапію хінолонами, спостерігалися серйозні, часом летальні, реакції підвищеної чутливості (анафілактичні), інколи – після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувались серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, набряком глотки або обличчя, диспное, кропив’янкою та свербежем (див. розділ «Особливості застосування»).

Запалення та розриви сухожиль можуть виникати при системному застосуванні фторхінолонів.

Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних хінолонів вказують на те, що ризик виникнення таких розривів може збільшуватися у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Термін зберігання після першого відкриття флакона – 4 тижні.

Умови зберігання.

Спеціальні умови зберігання препарату не передбачені. Зберігати у місцях, недоступних для дітей.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Алкон Куврьор.

Alcon Couvreur.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рійксвег 14, Пуурс-Сінт-Амандс, 2870, Бельгія/

Rijksweg 14, Puurs-Sint-Amands, 2870, Belgium.