

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 moxifloxacinkänsliga stammar (se avsnitten 4.4 och 5.1). Hänsyn skall tagas till officiella riktlinjer för användning av antibiotika.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna inklusive äldre patienter (≥ 65 år)

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

Infektionen avklingar 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.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Administeringssätt

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 nässlemhinnan, 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 organism, 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.

Pediatrisk 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.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
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	endofthalmit, 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 ⁵	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).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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.

I ALLMÄNHET KÄNSLIGA ARTER

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Corynebacterium-arter inklusive
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (meticillinkänsliga)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans-grupp

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Anaeroba mikroorganismer

Propionibacterium acnes

Övriga mikroorganismer

Chlamydia trachomatis

ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN UTGÖRA ETT PROBLEM

Aeroba grampositiva mikroorganismer

Staphylococcus aureus (meticillinkänsliga)
Staphylococcus, koagulasnegativa arter (meticillinkänsliga)

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Neisseria gonorrhoeae

Övriga mikroorganismer

Inga

ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

Pseudomonas aeruginosa

Övriga mikroorganismer

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 säkerhetsuppgifter

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

6.1 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.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml plastflaska av transparent polyetylen med låg densitet (LDPE) med en dispenseringspropp av plast 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 Sverige AB
Box 1218
164 28 Kista

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26789

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-07-03/2014-05-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-08