

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Moxifloxacină Misom 5 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține 5,45 mg clorhidrat de moxifloxacină (echivalent cu 5 mg moxifloxacină). Fiecare picătură oftalmică conține minimum 205 micrograme de moxifloxacină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție

Soluție limpede, de culoare galben-verzuie, cu pH între 6,5 și 7,2 și o osmolalitate de 270 - 310 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul topic al conjunctivitei bacteriene, cauzată de tulpini sensibile la moxifloxacină (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Ar trebui să se țină seama de orientările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrareDozeUtilizarea la adulți, inclusiv la vârstnici (≥ 65 de ani)

Doza este de o picătură în ochiul (ochii) afectat (afecțati) de 3 ori pe zi.

În mod normal, infecția se ameliorează în 5 zile, iar tratamentul trebuie continuat timp de încă 2-3 zile.

În cazul în care nu se observă nicio ameliorare în termen de 5 zile de la inițierea tratamentului, diagnosticul și/sau tratamentul trebuie reconsiderate. Durata tratamentului depinde de gravitatea afecțiunii și de evoluția clinică și bacteriologică a infecției.

Pacienți pediatrici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică și renală

Nu este necesară ajustarea dozei.

Mod de administrare

Numai pentru uz oftalmic. Nu se utilizează pentru injectare. Moxifloxacină Misom nu trebuie injectat subconjunctival sau introdus direct în camera anterioară a ochiului.

Pentru a preveni contaminarea vârfului picurător și a soluției, trebuie să aveți grijă să nu atingeți pleoapele, zonele înconjurătoare sau alte suprafețe cu vârful picurător al flaconului.

Pentru a preveni absorbția picăturilor prin mucoasa nazală, în special la nou-născuți sau la copii, canalele nazolacrimale trebuie ținute închise cu degetele timp de 2-3 minute după administrarea picăturilor.

După îndepărtarea capacului, dacă gulerul de siguranță este slăbit, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul.

În cazul în care se utilizează mai multe medicamente oftalmice topice, medicamentele trebuie să fie administrate la cel puțin 5 minute distanță. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții care primesc chinolone administrate pe cale sistemică, au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale, unele după prima doză. Unele reacții au fost însoțite de colaps cardiovascular, pierderea cunoștinței, angioedem (inclusiv edem laringian, faringian sau facial), obstrucția căilor respiratorii, dispnee, urticarie și mâncărime (vezi pct. 4.8).

Dacă apare o reacție alergică la Moxifloxacină Misom 5 mg/ml picături oftalmice, soluție, întrerupeți utilizarea medicamentului. Reacțiile acute grave de hipersensibilitate la moxifloxacină sau la orice alt excipient al medicamentului pot necesita imediat tratament de urgență. În cazul în care este indicat din punct de vedere clinic, ar trebui să se administreze oxigen și să se gestioneze căile respiratorii.

Ca și în cazul altor medicamente antiinfecțioase, utilizarea îndelungată poate duce la o creștere excesivă a organismelor nesensibile, inclusiv a ciupercilor. Dacă apare suprainfecția, întrerupeți utilizarea și instituiți un tratament alternativ.

Inflamația și ruptura tendonului pot apărea la terapia sistemică cu fluorochinolone, inclusiv moxifloxacină, în special la pacienții mai în vârstă și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. În urma administrării oftalmice a picăturilor oftalmice de moxifloxacină, concentrațiile plasmatice ale soluției de moxifloxacină sunt mult mai mici decât după administrarea de doze terapeutice de moxifloxacină pe cale orală (vezi pct. 4.5 și 5.2), cu toate acestea, trebuie să se manifeste prudență și tratamentul cu Moxifloxacină Misom trebuie întrerupt la primul semn de inflamație a tendonului (vezi pct. 4.8).

Moxifloxacină Misom nu trebuie utilizat pentru profilaxia sau tratamentul empiric al conjunctivitei gonococice, inclusiv al oftalmiei gonococice neonatală, din cauza prevalenței *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la fluorochinolone. Pacienții cu infecții oftalmice cauzate de *Neisseria gonorrhoeae* trebuie să primească un tratament sistemic adecvat.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu poarte lentile de contact dacă prezintă semne și simptome de infecție bacteriană oculară.

Populația pediatrică

Datele sunt foarte limitate pentru a stabili eficacitatea și siguranța picăturilor oftalmice de Moxifloxacină, soluție, în tratamentul conjunctivitei la nou-născuți. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea acestui medicament pentru tratarea conjunctivitei la nou-născuți.

Nou-născuții cu oftalmie neonatală trebuie să primească un tratament adecvat pentru afecțiunea lor, de exemplu, tratament sistemic în cazurile cauzate de *Chlamydia trachomatis* sau *Neisseria gonorrhoeae*.

Medicamentul nu este recomandat pentru tratamentul *Chlamydia trachomatis* la pacienții cu vârsta mai mică de 2 ani, deoarece nu a fost evaluat la astfel de pacienți. Pacienții cu vârsta mai mare de 2 ani cu infecții oculare cauzate de *Chlamydia trachomatis* trebuie să primească un tratament sistemic adecvat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifice cu picăturile oftalmice Moxifloxacin, soluție. Având în vedere concentrația sistemică scăzută a moxifloxacinii în urma administrării oftalmice topice a medicamentului (vezi pct. 5.2), este puțin probabil să apară interacțiuni medicamentoase.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există un număr limitat de date privind utilizarea picăturilor oftalmice Moxifloxacin, soluție la femeile gravide. Cu toate acestea, nu se anticipează efecte asupra sarcinii, deoarece expunerea sistemică la moxifloxacină este neglijabilă. Medicamentul poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă moxifloxacină/metaboliții sunt excretați în laptele uman. Studiile la animale au arătat excreția unor niveluri scăzute în laptele matern după administrarea orală de moxifloxacină. Cu toate acestea, la dozele terapeutice de picături oftalmice de moxifloxacină, soluție nu se anticipează efecte asupra copilului care este alăptat. Medicamentul poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii pentru a evalua efectul administrării oculare a Moxifloxacină Misom asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Moxifloxacină Misom nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, însă, ca în cazul oricăror picături pentru ochi, vederea încețoșată temporară sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care apare vedere încețoșată la instilație, pacientul trebuie să aștepte până când vederea i se limpește înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

În studiile clinice la care au participat 2252 de pacienți, Moxifloxacin picături oftalmice, soluție, a fost administrat de până la 8 ori pe zi, peste 1900 dintre acești pacienți primind tratamentul de 3 ori pe zi. Populația totală destinată profilului de siguranță care a primit medicamentul a fost formată din 1389 de pacienți din Statele Unite și Canada, 586 de pacienți din Japonia și 277 de pacienți din India. În niciunul dintre studiile clinice nu au fost raportate reacții adverse oftalmice sau sistemice grave legate de medicament. Cele mai frecvent raportate reacții adverse legate de tratament cu medicamentul au fost iritația oculară și durerea oculară, apărute la o incidență globală de 1 până la 2%. Aceste reacții au fost ușoare la 96% dintre pacienții care le-au experimentat, un singur pacient întrerupând tratamentul ca urmare a acestora. Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse sunt clasificate în conformitate cu următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, efectele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea organelor de sistem	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sângelui și ale sistemului limfatic	Rare	scăderea hemoglobinei
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	durere de cap
	Rare	parestezie
	Necunoscută	amețeli
Tulburări oculare	Frecvente	dureri oculare, iritații oculare
	Mai puțin frecvente	cheratită punctiformă, ochi uscat, hemoragie conjunctivală, hiperemie oculară, prurit ocular, edem palpebral, disconfort ocular
	Rare	defect de epiteliu cornean, tulburare corneală, conjunctivită, blefarită, umflături oculare, edem conjunctival, vedere încețoșată, acuitate vizuală redusă, astenopie, eritem al pleoapei endoftalmită, cheratită ulcerativă, eroziune corneană, abraziune corneană, presiune intraoculară crescută, opacitate corneană, infiltrate corneene, depozite corneene, alergii oculare, cheratită, edem cornean, fotofobie, edem al pleoapelor, lăcrimare crescută, secreții oculare, senzație de corp străin în ochi
	Cu frecvență necunoscută	
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	palpitații
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	disconfort nazal, durere faringo-laringiană, senzație de corp străin (în gât)
	Cu frecvență necunoscută	dispnee
Tulburări gastrointestinale	Mai puțin frecvente	disgeuzie
	Rare	vărsături
	Cu frecvență necunoscută	greață
Tulburări hepatobiliare	Rare	alanin aminotransferaza crescută, gamma-glutamyltransferaza crescută

Tulburări la nivelul pielii și a țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	eritem, erupție cutanată, prurit, urticarie
---	--------------------------	---

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale, unele după prima doză, au fost raportate la pacienții care primesc tratament sistemic cu chinolone. Unele reacții au fost însoțite de colaps cardiovascular, pierderea cunoștinței, angioedem (inclusiv edem laringian, faringian sau facial), obstrucția căilor respiratorii, dispnee, urticarie și mâncărime (vezi pct. 4.4).

La pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone sistemice au fost raportate rupturi ale umărului, mâinii, tendonului lui Ahile sau ale altor tendoane care au necesitat o intervenție chirurgicală sau au dus la o invaliditate prelungită. Studiile și experiența postcomercializare cu chinolonele sistemice indică faptul că riscul acestor rupturi poate fi crescut la pacienții care primesc corticosteroizi, în special la pacienții geriatrici și la tendoanele supuse unui stres ridicat, inclusiv tendonul lui Ahile (vezi pct. 4.4).

Populația pediatrică

În studiile clinice, Moxifloxacin picături oftalmice, soluție s-a dovedit a fi sigur la pacienții pediatrici, inclusiv la nou-născuți. La pacienții cu vârstă sub 18 ani, cele mai frecvente două reacții adverse au fost iritația oculară și durerea oculară, ambele apărând la o rată de incidență de 0,9%.

Pe baza datelor din studiile clinice care implică pacienți pediatrici, inclusiv nou-născuți (vezi pct. 5.1), tipul și severitatea reacțiilor adverse la populația pediatrică sunt similare cu cele de la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Capacitatea limitată de retenție a sacului conjunctival pentru medicamentele oftalmice exclude practic orice supradozaj al medicamentului.

Cantitatea totală de moxifloxacină dintr-un singur recipient este prea mică pentru a induce reacții adverse după ingestia accidentală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Oftalmologice; antiinfecțioase, alte antiinfecțioase, codul ATC: S01AE07

Mecanism de acțiune:

Moxifloxacină, o fluorochinolonă din a patra generație, inhibă ADN-giraza și topoizomeraza IV necesare pentru replicarea, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

Rezistență:

Rezistența la fluorochinolone, inclusiv la moxifloxacină, apare în general prin mutații cromozomiale în genele care codifică ADN-giraza și topoizomeraza IV. La bacteriile Gram-negative, rezistența la moxifloxacină se poate datora unor mutații în sistemele genice *mar* (rezistență multiplă la antibiotice) și *qnr* (rezistență la chinolone). Rezistența este, de asemenea, asociată cu exprimarea proteinelor de eflux bacterian și a enzimelor de inactivare. Rezistența încrucișată cu beta-lactamicele, macrolidele și aminoglicozidele nu este de așteptat din cauza diferențelor în modul de acțiune.

Puncte de întrerupere a testelor de sensibilitate

Nu există date farmacologice corelate cu rezultatele clinice pentru moxifloxacină administrată ca medicament topic. Prin urmare, Comitetul european pentru teste de sensibilitate antimicrobiană (EUCAST) sugerează următoarele valori-limită epidemiologice (ECOFF mg/l) derivate din curbele de distribuție a CMI pentru a indica sensibilitatea la moxifloxacină topică:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<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> , grupul <i>viridans</i>	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

Prevalența rezistenței dobândite poate varia din punct de vedere geografic și în timp pentru anumite specii, iar informațiile locale privind rezistența sunt de dorit, în special atunci când se tratează infecții severe. După caz, trebuie să se solicite avizul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea moxifloxacină în cel puțin anumite tipuri de infecții este îndoielnică.

SPECII FRECVENT SENSIBILE

Microorganisme aerobe Gram-pozitive:

specii de *Corynebacterium*, inclusiv
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (sensibil la meticilină)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Grupul *Streptococcus viridans*

Microorganisme aerobe Gram-negative:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Microorganisme anaerobe:

Propionibacterium acnes

Alte microorganisme:

Chlamydia trachomatis

SPECII PENTRU CARE REZISTENȚA DOBÂNDITĂ POATE REPREZENTA O PROBLEMĂ
--

Microorganisme aerobe Gram-pozitive: <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistent la meticilină) <i>Staphylococcus</i> , specii coagulazo-negative Microorganisme aerobe Gram-negative: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Alte microorganisme: Nici unul

MICROORGANISME REZISTENTE ÎN MOD INERENT

Microorganisme aerobe Gram-negative: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Alte microorganisme: Nici unul
--

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării oculare topice a picăturilor oftalmice Moxifloxacin, soluție, moxifloxacinul a fost absorbit în circulația sistemică. Concentrațiile plasmatice de moxifloxacină au fost măsurate la 21 de subiecți de sex masculin și feminin care au primit doze oculare topice bilaterale de medicament de 3 ori pe zi, timp de 4 zile. Valorile medii ale C_{max} și ASC la starea de echilibru au fost de 2,7 ng/ml și, respectiv, 41,9 ng·hr/ml. Aceste valori ale expunerii sunt de aproximativ 1 600 și 1 200 de ori mai mici decât valorile medii ale C_{max} și ASC raportate după dozele orale terapeutice de 400 mg de moxifloxacină. Timpul de înjumătățire plasmatică a moxifloxacinei a fost estimat la 13 ore.

5.3 Date preclinice privind siguranța

Efectele în studiile non-clinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om în urma administrării oftalmice, ceea ce indică o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

Ca și alte chinolone, moxifloxacina a fost, de asemenea, genotoxică *in vitro* pentru bacterii și celule de mamifere.

Deoarece aceste efecte pot fi puse pe seama interacțiunii cu giraza bacteriană și, în concentrații considerabil mai mari, pe seama interacțiunii cu topoizomeraza II din celulele mamiferelor, se poate presupune că există un nivel de prag pentru genotoxicitate. În cadrul testelor *in vivo*, nu s-a constatat nicio dovadă de genotoxicitate, în ciuda dozelor mari de moxifloxacină. Prin urmare, dozele terapeutice pentru uz uman oferă o marjă de siguranță adecvată. Nu s-a observat niciun indiciu al unui efect carcinogen într-un model de promovare a inițierii la șobolan.

Spre deosebire de alte chinolone, moxifloxacina nu a prezentat proprietăți fototoxice sau fotogenotoxice în studii extinse *in vitro* și *in vivo*.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid boric
Acid clorhidric 1 N (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu 1 N (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru soluții injectabil

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere a recipientului, picăturile oftalmice Moxifloxacin, soluție trebuie păstrate la temperaturi sub 25° C și nu trebuie utilizate mai mult de 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu are nevoie de condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Recipient steril, alb, opac, din PEJD, de capacitate 5 ml, cu un picurător nazal steril, alb, opac, din PEJD și un capac steril din PEID de culoare albastră, ambalat în final într-o singură cutie de carton.

Dimensiunea pachetului: Fiecare cutie de carton conține un flacon de 5 ml și un flacon conține între 111 și 147 doze (picături) de soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Misom Labs Limited
Malta Life Sciences Park
LS2.01.06, Industrial Estate
San Gwann SGN 3000
Malta

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15797/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: ianuarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2025