

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Moxifloxacină Rompharm 5 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține clorhidrat de moxifloxacină 5,45 mg (echivalent cu moxifloxacină 5 mg). Fiecare picătură oftalmică conține moxifloxacină 190 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție galben-verzuie, limpede, fără particule.

pH: 6,3 – 7,3

Osmolalitatea: 260 - 320 mOsmol/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul topic al conjunctivitei bacteriene purulente, provocată de tulpini sensibile la moxifloxacină (vezi pct. 4.4 și 5.1). Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind administrarea corectă a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Utilizare la adulți, inclusiv vârstnici (> 65 ani)

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

De obicei, infecția se ameliorează în decurs de 5 zile, dar tratamentul trebuie continuat încă 2-3 zile.

Dacă în decurs de 5 zile de la inițierea tratamentului nu se observă ameliorări, trebuie revizuit diagnosticul și/sau tratamentul. Durata tratamentului depinde de severitatea afecțiunii și de evoluția clinică și bacteriologică a infecției.

Copii și adolescenți

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi și pct. 4.8).

Siguranța și eficacitatea utilizării Moxifloxacină Rompharm 5 mg/ml picături oftalmice soluție în tratamentul conjunctivitei neonatale nu au fost stabilite (vezi pct.4.4).

Pacienți cu insuficiența hepatică și renală

Nu este necesară ajustarea dozei.

Mod de administrare

Numai pentru utilizare oftalmică. A nu se injecta. Moxifloxacină Rompharm 5 mg/ml picături oftalmice, soluție nu trebuie injectată subconjunctival sau introdusă direct în camera anterioară a ochiului.

Pentru a evita contaminarea picurătorului și soluției, trebuie procedat cu atenție pentru ca acesta să nu intre în contact cu pleoapele, zonele adiacente sau alte suprafețe.

Pentru a preveni absorbția soluției la nivelul mucoasei nazale în special la nou-născuți sau copii, după administrarea soluției, canalul nazolacrimonar trebuie menținut închis cu degetele timp de 2 - 3 minute.

Dacă sunt utilizate mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, medicamentele trebuie administrate separat la interval de cel puțin 5 minute. Unguentul oftalmic se va administra ultimul.

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 cărora li se administrează sistemic chinolone, au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave și ocazional letale (șoc anafilactic), uneori chiar de la prima doză. Unele reacții au fost însoțite de colaps cardiovascular, pierderea conștienței, angioedem (inclusiv edem laringian, faringian sau facial), obstrucția căilor respiratorii, dispnee, urticarie și prurit (vezi pct. 4.8).

Dacă apare o reacție alergică la moxifloxacină, întrerupeți administrarea acestui medicament. Este posibil ca reacțiile de hipersensibilitate acută gravă la moxifloxacină sau la oricare dintre excipienți să necesite tratament de urgență. În cazurile în care este indicat clinic, trebuie administrat oxigen și menținută permeabilitatea căilor respiratorii.

Similar altor medicamente antiinfecțioase, utilizarea prelungită poate duce la dezvoltarea în exces de microorganisme nesensibile la tratament, inclusiv fungi. Dacă se produce o suprainfecție, administrarea medicamentului se întrerupe și se instituie un tratament alternativ.

Inflamația și ruptura de tendon poate apărea în tratamentul sistemic cu fluorochinolone, inclusiv moxifloxacină, în special la pacienții în vârstă și pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi. După administrarea oftalmică de moxifloxacină concentrațiile plasmatiche de moxifloxacină sunt mult mai mici decât după administrarea orală a dozelor terapeutice de moxifloxacină (vezi pct.4.5 și 5.2), totuși trebuie să se manifeste atenție și tratamentul cu moxifloxacină trebuie întrerupt la primul semn de inflamație a tendonului (vezi pct. 4.8).

Există date limitate privind eficacitatea și siguranța moxifloxacinei picături oftalmice, soluție, în tratamentul conjunctivitei neonatale. De aceea, nu este recomandată utilizarea acestui medicament în tratamentul conjunctivitei la nou-născuți.

Moxifloxacina nu trebuie utilizată pentru prevenția sau tratamentul empiric al conjunctivitei gonococice, inclusiv a oftalmiei gonococice a nou-născutului, din cauza prevalenței *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la fluorochinolone. Pacienții care suferă de infecții oculare provocate de *Neisseria gonorrhoeae* trebuie să urmeze un tratament sistemic corespunzător.

Acest medicament nu este recomandat pentru tratamentul *Chlamydia trachomatis* la pacienți cu vârsta sub 2 ani, deoarece nu au fost evaluate efectele sale asupra acestor pacienți. Pacienții cu vârsta peste 2 ani, suferind de infecții provocate de *Chlamydia trachomatis* trebuie să urmeze un tratament sistemic corespunzător.

Nou-născuții suferind de oftalmia nou-născutului trebuie să fie tratați specific afecțiunii, de exemplu tratament sistemic în cazurile provocate de *Chlamydia trachomatis* sau *Neisseria gonorrhoeae*.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile Moxifloxacină Rompharm 5 mg/ml picături oftalmice, soluție, cu alte medicamente. Având în vedere concentrația sistemică mică a moxifloxacinii, este puțin probabilă producerea de interacțiuni medicamentoase ulterior administrării oculare topice a acestui medicament (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea moxifloxacinii la femeile gravide. Totuși, nu sunt anticipate efecte asupra sarcinii, deoarece expunerea sistemică la moxifloxacină este neglijabilă. Acest medicament poate fi administrat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă moxifloxacină/metaboliții sunt eliminați în laptele matern. Studiile la animale au arătat valori mici ale concentrației substanței excretate în laptele matern ulterior administrării orale de moxifloxacină. Totuși, la utilizarea Moxifloxacină Rompharm în doze terapeutice nu se anticipează efecte asupra sugarilor alăptați la sân. Acest medicament poate fi utilizat de către femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectelor administrării oculare a moxifloxacinii asupra fertilității.

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

Moxifloxacină Rompharm nu are o influență sau are influență neglijabilă, asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, totuși, similar altor picături oftalmice, tulburarea temporară a vederii sau alte forme de tulburare a vederii pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă la instilare survine tulburarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până la revenirea acuității vizuale înainte de a conduce un vehicul sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studii clinice care au inclus 2252 de pacienți, moxifloxacină picături oftalmice a fost administrată de până la 8 ori pe zi, iar la peste 1900 dintre aceștia, tratamentul a fost administrat de 3 ori pe zi. Populația totală la care s-a evaluat siguranța administrării acestui medicament a fost compusă din 1389 pacienți din S.U.A. și Canada, 586 din Japonia și 277 din India. Nu a fost raportată nicio reacție adversă gravă oftalmică sau sistemică asociată administrării acestui medicament, în niciunul dintre studiile clinice. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent asociate tratamentului cu acest medicament au fost iritația și durerea la nivel ocular, având o incidență generală între 1% și 2%. Aceste reacții au fost de intensitate mică la 96% dintre pacienții care le-au raportat, și numai un pacient a întrerupt tratamentul din această cauză.

S-a stabilit că următoarele reacții adverse sunt asociate tratamentului și au fost clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100), rare (>1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe sisteme și aparate	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	scădere a hemoglobinei
Tulburări ale sistemului imun	Necunoscută	hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	cefalee
	Rare	parestezii
	Necunoscută	amețeli
Tulburări oculare	Frecvente	durere oculară, iritație oculară
	Mai puțin frecvente	keratită punctată, xeroftalmie, hemoragie conjunctivală, hiperemie oculară, prurit, edem al pleoapelor, disconfort ocular
	Rare	defect de epiteliu cornean, tulburări corneene, conjunctivită, blefarită, edem ocular, edem conjunctival, vedere încețoșată, reducere a acuității vizuale, astenopie, eritem al pleoapelor
	Necunoscută	endoftalmită, keratită ulceroasă, eroziune corneană, abraziune corneană, creștere a presiunii intraoculare, opacitate corneană, infiltrate corneene, depozite corneene, alergii oculare, keratită, edem cornean, fotofobie, edem al pleoapelor, dacrioree, secreții oculare, senzație de corp străin în ochi
Tulburări cardiace	Necunoscută	palpitații
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	disconfort nazal, durere faringolaringiană, senzație de corp străin (gât)
	Necunoscută	dispneea
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	disgeuzie
	Rare	vărsături
	Necunoscută	greață
Tulburări hepato-biliare	Rare	creștere a alaninaminotransferazei, creștere a gamma-glutamilttransferazei
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Necunoscută	eritem, erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Au fost descrise reacții grave și ocazional letale de hipersensibilitate (anafilactice), chiar după prima doză, la pacienții în tratament sistemic cu chinolone. Unele reacții au fost acompaniate de colaps cardiovascular, pierdere a conștienței, angioedem (inclusiv laringian, faringian sau edem facial), obstrucție a căilor respiratorii, dispnee, urticarie și prurit (vezi pct. 4.4).

Rupturile de tendon la nivelul umărului, mâinii, tendonului ahilian sau altor tendoane ce au necesitat tratament chirurgical sau au avut ca rezultat dizabilitatea prelungită a pacientului au fost descrise la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone sistemice. Studiile și experiența după punerea pe piață a chinolonelor sistemice indică un risc crescut de ruptură de tendon la pacienții care au utilizat corticosteroizi, în special pacienții vârstnici și la tendoanele sub stres ridicat, inclusiv tendonul ahilian (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

În studiile clinice, moxifloxacină s-a dovedit a fi sigură pentru pacienții copii și adolescenți, inclusiv pentru nou-născuți. La pacienții sub 18 ani, cele mai frecvente reacții adverse au fost iritația ochiului și durerea oculară, amândouă având o incidență de 0.9%.

Pe baza datelor disponibile din studiile clinice la copii și adolescenți, inclusiv nou născuți (vezi punctul 5.1), tipul și gravitatea reacțiilor adverse sunt similare celor observate 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

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Capacitatea limitată a sacului conjunctival pentru aplicarea medicamentelor oftalmice exclude practic posibilitatea supradozajului cu acest medicament.

Cantitatea totală de moxifloxacină dintr-un singur flacon este prea mică pentru a provoca reacții adverse în urma ingestiei accidentale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente oftalmice; antiinfecțioase, alte antiinfecțioase, cod ATC: S01AE07.

Mecanism de acțiune:

Moxifloxacină, o fluorochinolonă de generația a patra, inhibă ADN-giraza și topoizomeraza IV necesară multiplicării, reparării și recombinării ADN-ului bacterian.

Mecanisme de rezistență:

Rezistența la fluorochinolone, inclusiv la moxifloxacină se produce în general prin mutații cromozomiale în genele ce codifică ADN-giraza și topoizomeraza IV. În cazul bacteriilor Gram-negative, rezistența la moxifloxacină poate fi produsă de mutațiile din sistemele genetice *mar* (multirezistență la antibiotice) și din *qnr* (rezistență la chinolone). Rezistența este asociată de asemenea cu noțiunea de proteine de eflux al bacteriilor și enzime neutralizante. Nu se așteaptă rezistența încrucișată la beta-lactamine, macrolide și aminoglicozide datorită diferențelor dintre modurile de acțiune.

Valori critice de testare a sensibilității

Nu există date farmacologice corelate cu rezultate clinice ale moxifloxacinei administrate ca agent topic local. Prin urmare, Comisia Europeană pentru testarea sensibilității antimicrobiene (EUCAST)

sugerează următoarele valori critice epidemiologice (ECOFF mg/l) derivate din graficele de distribuție a concentrației minime inhibitorii (CMI) pentru a indica sensibilitatea la moxifloxacină topică:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , coagulazo-negativ	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumonia</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , grupa viridans	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 a speciilor selectate poate varia geografic și în funcție de timp, fiind recomandabilă accesarea informațiilor locale referitoare la rezistență, în special în cazul tratamentului unor infecții grave. Dacă este necesar, trebuie contactat un specialist atunci când prevalența locală a rezistenței este la o asemenea valoare încât utilizarea moxifloxacinii este nesigură, cel puțin în unele tipuri de infecție.

SPECII DE OBICEI SENSIBILE

Microorganisme aerobe Gram pozitiv:

Specii de *Corynebacterium* inclusiv *Corynebacterium diphtheriae*

Staphylococcus aureus (sensibil la meticilină)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Grupa *Streptococcus viridans*

Microorganisme aerobe Gram negativ:

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Microorganisme anaerobe:

Propionibacterium acnes

Alte microorganisme:

Chlamydia trachomatis

SPECII A CĂROR REZISTENȚĂ DOBÂNDITĂ POATE CONSTITUI O PROBLEMĂ

Microorganisme aerobe Gram pozitiv:

Staphylococcus aureus (rezistent la meticilină)

Specii de *Staphylococcus*, coagulazo-negative (rezistente la meticilină)

Microorganisme aerobe Gram negativ:

Neisseria gonorrhoeae

Alte microorganisme:

Niciunul

ORGANISME CU REZISTENȚĂ INERENTĂ

Microorganisme aerobe Gram negativ:

Pseudomonas aeruginosa

Alte microorganisme:

Niciunul

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ca urmare a administrării oculare topice, moxifloxacina a fost absorbită la nivelul circulației sistemice. Concentrațiile moxifloxacinei în plasmă au fost măsurate la 21 de subiecți, bărbați și femei, cărora le-au fost administrate bilateral doze oculare topice din acest medicament de 3 ori pe zi, timp de 4 zile. Valorile medii ale concentrațiilor plasmatice C_{max} și ASC au fost de 2,7 ng/ml și respectiv 41,9 ng·h/ml. Aceste valori ale expunerii au fost de 1600 și 1200 de ori mai mici decât C_{max} și ASC raportate în urma administrării orale a unor doze de 400 mg de moxifloxacină. Timpul de înjumătățire plasmatică a moxifloxacinei a fost estimat la 13 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om în urma administrării la nivel ocular, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

Similar altor chinolone, moxifloxacina s-a dovedit a fi genotoxică *in vitro* atât pentru bacterii, cât și pentru celulele mamiferelor. Deoarece aceste efecte se datorează interacțiunii cu giraza bacteriană și, în concentrații considerabil mai ridicate, interacțiunii cu topoizomeraza II în celulele mamiferelor, poate fi estimată toxicitatea limitantă a dozei. În cadrul testelor *in vivo*, nu a fost demonstrată genotoxicitatea, chiar la doze crescute de moxifloxacină. Astfel, dozele terapeutice pentru utilizare la om asigură limita adecvată de siguranță. La un model inițial promovat la șobolani nu s-a observat nici un efect carcinogen. Spre deosebire de alte chinolone, moxifloxacina nu a prezentat proprietăți fototoxice sau fotogenotoxice în studii extensive desfășurate *in vitro* și *in vivo*.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acid boric

Acid clorhidric soluție 1 M/hidroxid de sodiu soluție 1 M (pentru ajustarea pH-ului)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon transparent din polietilenă de densitate joasă (PEJD), cu picurător transparent din PEJD și închis cu capac cu filet alb din polietilenă de densitate înaltă (PEİD).

Fiecare flacon conține 5 ml picături oftalmice, soluție.

Mărimea ambalajului: cutie cu 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14037/2021/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2016
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021