

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ВІГАМОКС®

Склад.

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

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота борна, кислота хлористоводнева та/або натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протимікробні засоби. Код АТС S01A X.

Клінічні характеристики.

Показання. Бактеріальні кон'юнктивіти, спричинені чутливими штамми мікроорганізмів.

Протипоказання. ВІГАМОКС® протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю в анамнезі до моксифлоксацину, до інших хінолонів або до будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози. Закапувати по одній краплі в уражене око 3 рази на добу протягом 4 днів.

Побічні реакції. Не було повідомлень про будь-які серйозні офтальмологічні або системні побічні дії, пов'язані із застосуванням ВІГАМОКСу®.

Загалом побічні дії були незначними та траплялися з частотою, подібною до застосування плацебо. Найчастішою побічною дією, про яку повідомлялося з частотою 2,9%, був короткотривале відчуття дискомфорту в очах (печіння/поколювання). Інші побічні дії, про які повідомлялося з частотою, що становила від 0,5% до 1,0%, включали головний біль, кератит, біль в очах, свербіж очей, гіперемію очей, фарингіт та субкон'юнктивальний крововилив.

Передозування. Немає даних щодо передозування препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки адекватних та добре контрольованих досліджень застосування препарату у вагітних жінок не проводилося, ВІГАМОКС® не слід застосовувати під час вагітності, за винятком тих випадків коли потенційна користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плоду.

Моксифлоксацин не було виявлено у грудному молоці, хоча слід зважати на можливість його проникнення у грудне молоко жінки, що годує груддю. Тому слід з обережністю призначати ВІГАМОКС® матерям, що годують груддю.

Діти. ВІГАМОКС® виявився безпечним та ефективним при застосуванні у дітей, включаючи новонароджених.

Немає жодних доказів того, що ВІГАМОКС® має будь-який вплив на суглоби при офтальмологічному застосуванні, хоча пероральне застосування деяких хінолонів призводить до артропатії у тварин у період розвитку.

Особливі заходи безпеки.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Повідомлялося про серйозні, а іноді і фатальні випадки реакцій гіперчутливості (анафілактичні реакції), у пацієнтів, які одержували хінолони системно, причому у деяких пацієнтів після першої дози. В окремих випадках реакції супроводжувалися серцево-судинним колапсом, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (включаючи набряк гортані, глотки або обличчя), обструкцією дихальних шляхів, задишкою, кропив'янкою та свербіжем. У випадку появи алергічної реакції на моксифлоксацин, слід припинити застосування препарату. Виникнення серйозних реакцій гострої гіперчутливості може вимагати негайної медичної допомоги, включаючи підключення кисню та проведення штучної вентиляції легенів згідно з клінічними показаннями.

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших антибактеріальних засобів, тривале застосування препарату може призвести до надмірного росту нечутливості мікроорганізмів до моксифлоксацину, включаючи гриби. У випадку розвитку суперінфекції, слід припинити застосування препарату та провести альтернативне лікування. Коли виникає клінічна необхідність, пацієнту необхідно здійснити біомікроскопію із застосуванням щілинної лампи або, у разі необхідності, дослідження за допомогою флюоросцеїну.

Пацієнтам слід рекомендувати не носити контактні лінзи, якщо вони мають ознаки та симптоми бактеріального кон'юнктивіту.

Застосування при порушеннях функції нирок та печінки

Фармакокінетичні параметри моксифлоксацину при пероральному застосуванні суттєво не змінюються при порушенні функції нирок легкого, середнього та важкого ступеня. В коригуванні дози ВІГАМОКСу® для пацієнтів з порушенням функції нирок немає необхідності.

Фармакокінетичні параметри моксифлоксацину при пероральному застосуванні у пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (класи А і В згідно з класифікацією Чайлда-Пью) суттєво не змінювалися. У пацієнтів з важкою формою печінкової недостатності (клас С згідно з класифікацією Чайлда-Пью) дослідження не проводилися. Оскільки системний вплив при місцевому застосуванні низький, немає необхідності в коригуванні дози ВІГАМОКСу® для пацієнтів з порушенням функції печінки.

Застосування у пацієнтів літнього віку

Будь-якої різниці щодо безпеки та ефективності між пацієнтами літнього віку та іншими категоріями дорослих пацієнтів не спостерігалось.

Інформація для пацієнтів

Для запобігання забрудненню кінчика крапельниці слід уникати контакту з поверхнею ока, пальцями або іншими поверхнями.

Системне застосування хінолонів пов'язано з виникненням реакцій гіперчутливості, навіть після застосування однієї дози. Слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря при перших ознаках висипу або алергічної реакції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Як і у випадку застосування інших очних крапель, тимчасова нечіткість зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами. Якщо нечіткість зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати доти, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Хоча не має досліджень взаємодії ВІГАМОКСу® з іншими лікарськими засобами, були проведені дослідження з взаємодії моксифлоксацину при пероральному застосуванні, системний вплив якого набагато перевищував вплив при місцевому застосуванні в око.

На відміну від інших фторхінолонів, будь-якої клінічно значимої взаємодії між моксифлоксацином при системному застосуванні та ітраконазолом, теофіліном, варфарином, дигоксином, пероральними

контрацептивами, пробеніцидом, ранітидином або глібуридом не виявлено. Дослідження *in vitro* показують, що моксифлоксацин не пригнічує CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 або CYP1A2, це свідчить про малу ймовірність зміни фармакокінетичних властивостей лікарських засобів, що метаболізуються за участю цих ізоферментів цитохрому P₄₅₀.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Моксифлоксацин, антибактеріальний засіб з групи фторхінолонів, антибіотиків четвертого покоління, є активним проти широкого спектра грамполозитивних та грамнегативних патогенних мікроорганізмів, атипових, а також анаеробних мікроорганізмів, що викликають інфекційні захворювання ока.

Моксифлоксацин діє *in vitro* проти широкого спектра грамполозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Він пригнічує топоізомеразу II (ДНК-гіраза) і топоізомеразу IV, ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації та рекомбінації ДНК бактерій.

Наявність С8-метокси групи моксифлоксацину також сприяє зменшенню виникнення резистентних мутантних штамів грамполозитивних бактерій порівняно з групою С8-Н, присутньою у попередніх фторхінолонів. Заміщуюча група С-7 моксифлоксацину перешкоджає механізму активного виведення хінолонів з клітини бактерій.

Моксифлоксацин часто проявляє бактерицидну дію в концентраціях рівних або трохи більших за пригнічуючі концентрації. Фторхінолони, включаючи моксифлоксацин, відрізняються хімічною структурою та механізмом дії від β-лактамних антибіотиків, макролідів та аміноглікозидів. Таким чином, мікроорганізми, резистентні до цих речовин, можуть бути чутливими до моксифлоксацину. Резистентність *in vitro* до моксифлоксацину розвивається повільно шляхом багатоступінчастих мутацій та виникає загалом з частотою між 10⁻⁹ - 10⁻¹¹ для грамполозитивних бактерій.

Моксифлоксацин виявився активним як *in vitro*, так і при клінічному лікуванні інфекцій проти більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів.

Грамполозитивні бактерії:

*Види Corynebacterium**;

Види Microbacterium;

*Micrococcus luteus** (включаючи штами, резистентні до еритроміцину, гентаміцину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Staphylococcus aureus (включаючи штами, резистентні до метициліну, еритроміцину, гентаміцину, офлоксацину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Staphylococcus epidermidis (включаючи штами, резистентні до метициліну, еритроміцину, гентаміцину, офлоксацину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Staphylococcus haemolyticus (включаючи штами, резистентні до метициліну, еритроміцину, гентаміцину, офлоксацину, тетрацикліну та/або триметоприму);

*Staphylococcus hominis** (включаючи штами, резистентні до метициліну, еритроміцину, гентаміцину, офлоксацину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Staphylococcus warneri (включаючи штами, резистентні до еритроміцину)

*Streptococcus mitis** (включаючи штами, резистентні до пеніциліну, еритроміцину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Streptococcus pneumoniae (включаючи штами, резистентні до пеніциліну, еритроміцину, гентаміцину, тетрацикліну та/або триметоприму);

Streptococcus viridans (включаючи штами, резистентні до пеніциліну, еритроміцину, тетрацикліну та/або триметоприму).

Грамнегативні бактерії:

Види Acinetobacter;

Haemophilus "alconae" (включаючи штами, резистентні до ампіциліну);

Haemophilus influenzae (включаючи штами, резистентні до ампіциліну);

*Klebsiella pneumoniae**;

*Moraxella catarrhalis**;

Pseudomonas aeruginosa.*

Інші мікроорганізми:

Chlamydia trachomatis.

* Ефективність цих мікроорганізмів досліджувалась менш ніж для 10 різновидів.

Моксифлоксацин виявився активним *in vitro* проти більшості штамів наступних мікроорганізмів; однак стосовно клінічної значимості даних не достатньо.

Грамполозитивні бактерії:

Budu Arthrobacter;

Bacillus cereus;

Bacillus thuringensis;

Corynebacterium accolens;

Corynebacterium amycolatum;

Corynebacterium bovis;

Corynebacterium macginleyi;

Corynebacterium propinquum;

Corynebacterium;

pseudodiphtheriticum;

Enterococcus faecalis;

Budu Exiguobacterium;

Kocuria kristinae;

Kocuria "lindaea";

Kocuria rhizophila;

Listeria monocytogenes;

Microbacterium "harmaniae";

Microbacterium "otitidis";

Rothia mucilaginosus;

Staphylococcus arlettae;

Staphylococcus capitis;

Staphylococcus caprae;

Staphylococcus cohnii;

Staphylococcus lugdunensis;

Staphylococcus pasteurii;

Staphylococcus saprophyticus;

Staphylococcus sciuri;

Streptococcus agalactiae;

Streptococcus "conjunctiviae";

Streptococcus cristatus;

Streptococcus dysgalactiae;

Streptococcus mitis;

Streptococcus групи C, G та F;

Streptococcus "ocularis";

Streptococcus oralis;

Streptococcus parasanguinis;

Streptococcus pyogenes;

Streptococcus salivarius;

Streptococcus sanguis;

Streptococcus "schlechii".

Грамнегативні бактерії:

Achromobacter xylosoxidans;

Acinetobacter baumannii;

Acinetobacter calcoaceticus;

Acinetobacter johnsonii;

Acinetobacter junii;

Acinetobacter lwoffii;

Acinetobacter "mumbaiiae";

Acinetobacter schindleri;

Acinetobacter ursingii;

Aeromonas caviae;

Chryseobacterium indologenes;

Budu Chryseobacterium;

Citrobacter freundii;

Citrobacter koseri;

Enterobacter aerogenes;

Enterobacter cloacae;

Enterobacter hormaechei;

Escherichia coli;

Klebsiella oxytoca;

Moraxella osloensis;

Morganella morganii;

Neisseria gonorrhoeae;

Pantoea agglomerans;

Proteus mirabilis;

Proteus vulgaris;

Pseudomonas oryzihabitans;

Pseudomonas stutzeri;

Serratia liquefaciens;

Serratia marcescens;

Stenotrophomonas maltophilia.

Анаеробні мікроорганізми:

Clostridium perfringens;

Budu Fusobacterium;

Budu Porphyromonas;

Budu Prevotella;

Propionibacterium acnes.

Інші мікроорганізми:

Атипові мікробактерії;

Chlamydia pneumoniae;

Legionella pneumophila;

Mycobacterium avium;

Mycobacterium marinum;

Mycoplasma pneumoniae.

ВІГАМОКС® досліджувався на пацієнтах, починаючи з новонароджених та закінчуючи дорослими пацієнтами, включаючи пацієнтів літнього віку.

У трьох рандомізованих, подвійних сліпих, багатоцентрових, контрольованих клінічних дослідженнях, під час яких пацієнти отримували препарат 3 рази на добу протягом 4 днів, ВІГАМОКС® виявився ефективним у 80% - 94% пацієнтів, яких лікували від бактеріального кон'юнктивіту. Ступінь бактерицидної дії становила 85% - 97% від початкового рівня патогенних мікроорганізмів.

В одному з цих клінічних досліджень у дітей, віком від народження до одного місяця, ВІГАМОКС®

виявився ефективним у 80% пацієнтів з бактеріальним кон'юнктивітом. Ступінь бактерицидної дії становила 92%.

У рандомізованому, подвійному сліпому, багатоцентровому, контрольованому клінічному дослідженні, в якому пацієнти застосовували ВІГАМОКС® 2 рази на добу протягом 3 днів, клінічне одужання наставало у 74% пацієнтів з бактеріальним кон'юнктивітом. Ступінь бактерицидної дії становив 81%.

Доклінічні дані з безпеки

Моксифлоксацин не проявляв мутагенної дії в тесті Еймса на зворотну мутацію *Salmonella* з використанням чотирьох бактеріальних штамів. Як і при застосуванні інших хінолонів, позитивна реакція, яка спостерігалася при застосуванні моксифлоксацину для бактеріального штаму TA 102 при проведенні того ж самого тесту Еймса, може бути зумовлена пригніченням ДНК-гірази.

Моксифлоксацин не проявляв мутагенної дії при аналізі генних мутацій клітин ссавців СНО/HGPRT. Невизначений результат було отримано при проведенні того ж самого аналізу з використанням клітин v79. Моксифлоксацин проявляв кластогенну активність в тесті на хромосомні аберації клітин v79, але це не викликало незапланованого синтезу ДНК в культурі гепатоцитів щурів. При здійсненні мікроядерного дослідження *in vivo* або дослідження домінуючих летальних мутацій у мишей жодних ознак генотоксичності виявлено не було.

Моксифлоксацин не мав будь-якого впливу на фертильність самців та самок щурів при пероральному застосуванні доз, які становили 500 мг/кг/доба, що у 21700 разів більше за рекомендовану загальну денну дозу людини при офтальмологічному застосуванні.

Довготривалі дослідження на тваринах для визначення канцерогенної дії моксифлоксацину не проводилися. Однак у прискореному дослідженні з ініціаторами та промоторами моксифлоксацин не проявив канцерогенної дії після 38 тижнів перорального застосування дози, що становила 500 мг/кг/доба.

Моксифлоксацин не виявився тератогенним при застосуванні у вагітних самок щурів під час органогенезу при застосуванні пероральних доз, що становили 500 мг/кг/доба (приблизно у 21700 разів більше за рекомендовану загальну денну дозу людини при офтальмологічному застосуванні); проте спостерігалася зменшення ваги плоду та невелика затримка розвитку скелета. Не було виявлено жодних ознак тератогенності при пероральному застосуванні у вагітних мавп *Суломогус* доз, що становили 100 мг/кг/доба (приблизно у 4300 разів вище за рекомендовану загальну денну дозу людини при офтальмологічному застосуванні). При застосуванні 100 мг/кг/доба випадки зменшення ваги плоду спостерігалися частіше.

Фармакокінетика. Після місцевого застосування в око ВІГАМОКСу® моксифлоксацин абсорбується у системний кровотік. Концентрацію моксифлоксацину в плазмі було виміряно у 21 пацієнта чоловічої та жіночої статі після місцевого застосування ВІГАМОКСу® в обидва ока 3 рази на добу протягом 4 днів. Середні значення максимальної концентрації C_{max} та залежності концентрація-час AUC становили 2,7 нг/мл та 41,9 нг-год./мл, відповідно. Ці значення приблизно у 1600 та 1200 разів нижчі за середні значення C_{max} та AUC, про які повідомлялося після перорального застосування терапевтичних доз моксифлоксацину 400 мг, які добре переносилися. Період напіввиведення моксифлоксацину з плазми становить 13 год.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. ВІГАМОКС® є стерильним розчином для місцевого офтальмологічного застосування.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати у разі пошкодження або відсутності захисного кільця ковпачка.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2°C до 25°C.

Упаковка. По 5 мл у флаконах-крапельницях “Дроп-Тейнер”.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. “Алкон Лабораторіз, Інк”.
“Alcon Laboratories, Inc.”

Місцезнаходження. Fort Worth, TX 76134, США.