

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ekara 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienā ml šķīduma ir 5,45 mg moksifloksacīna hidrochlorīda, kas atbilst 5 mg moksifloksacīna bāzes. Vienā acu pilienā ir 0,2 mg moksifloksacīna (*moxifloxacinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums

Zaļi-dzeltens caurspīdīgs šķīdums

pH: 6,5 - 7,2

Osmolalitāte: 275 – 310 mosmol/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Strutojoša bakteriāla konjunktivīta lokālai ārstēšanai, ja slimību izraisījuši pret moksifloksacīnu jutīgi baktēriju celmi (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Jāņem vērā oficiālie norādījumi par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Okulārai lietošanai.

Lietošana pieaugušajiem, arī gados vecākiem cilvēkiem (≥ 65 gadi)

Deva ir viens pilienš slimības skartajā(-ās) acī(-īs) 3 reizes dienā.

Parasti infekcija mazinās 5 dienu laikā, un ārstēšana pēc tam jāturpina vēl 2-3 dienas. Ja 5 dienu laikā no terapijas uzsākšanas nenovēro uzlabojumu, atkārtoti jāvērtē diagnoze un/vai ārstēšana. Ārstēšanas ilgums atkarīgs no traucējumu smaguma un infekcijas klīniskās un bakterioloģiskās norises.

Pediatriskie pacienti

Deva nav jāpielāgo.

Lietošana aknu vai nieru darbības traucējumu gadījumā

Deva nav jāpielāgo.

Lai novērtu pipetes un šķīduma kontamināciju, jāuzmanās, lai ar pudelītes pipeti nepieskartos plakstiņiem, apkārtējām zonām vai citām virsmām.

Lai novērstu pilienu uzsūkšanos caur deguna gļotādu, it īpaši jaundzimušajiem vai bērniem, pēc pilienu lietošanas 2 līdz 3 minūtes ar pirkstiem jātur aizvērti nazolakrimālie kanāli. Ja pēc vāciņa noņemšanas ir vaļīgs pret atvēršanu nodrošinājuma gredzens, pirms zāļu lietošanas tas jānoņem.

Ja lieto vairāk nekā vienas lokāli lietojamas acu zāles, tās jālieto ar vismaz 5 minūšu starplaiku. Acu ziedes jālieto kā pēdējās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem hinoloniem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kuri saņem sistēmisku hinolonu terapiju, ir novērotas nopietnas un dažkārt letālas paaugstinātas jutības (anafilaktiskās) reakcijas, dažas pēc pirmās zāļu devas lietošanas. Dažas reakcijas pavada kardiovaskulārs kolapss, samaņas zudums, angioedēma (kas ietvēra balsenes, faringeālu vai sejas tūsku), elpceļu obstrukcija, dispnoja, nātrene un nieze (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja rodas alerģiska reakcija pret Ekara, šo zāļu lietošana jāpārtrauc. Ja ir smaga akūta paaugstinātas jutības reakcija pret moksifloksacīnu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu, var būt nepieciešama tūlītēja neatliekama ārstēšana. Ja ir klīniskas indikācijas, jānodrošina skābekļa piegāde un elpceļu caurlaidība.

Tāpat kā lietojot citus pretinfekcijas līdzekļus, ilgstošas lietošanas rezultātā var pārmērīgi savairoties rezistenti mikroorganismi, tai skaitā sēnītes. Ja rodas superinfekcija, jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jāsāk alternatīva terapija.

Lietojot sistēmisku fluorhinolonu terapiju, tai skaitā moksifloksacīnu, iespējams cīpslu iekaisums un plīsumi, it īpaši gados vecākiem pacientiem un pacientiem, kuriem vienlaicīgi lietoti kortikosteroīdi.

Pēc Ekara oftalmoloģiskas lietošanas moksifloksacīna koncentrācija plazmā ir daudz zemāka nekā pēc terapeitisku moksifloksacīna devu perorālas lietošanas (skatīt 4.5. un 5.2. apakšpunktu), tomēr jāievēro piesardzība un, parādoties cīpslu iekaisuma pirmajām pazīmēm (skatīt 4.8. apakšpunktu), ārstēšana ar Ekara jāpārtrauc.

Pieejami ļoti ierobežoti dati, lai varētu apstiprināt moksifloksacīna efektivitāti un drošumu bakteriāla konjunktivīta ārstēšanā jaundzimušajiem. Tāpēc šīs zāles nav ieteicams lietot konjunktivīta ārstēšanai jaundzimušajiem.

Ņemot vērā pret fluorhinoloniem rezistentu *Neisseria gonorrhoeae* baktēriju izplatību, moksifloksacīnu nedrīkst izmantot gonokoku izraisīta konjunktivīta, tai skaitā gonokoku izraisītas *ophthalmia neonatorum*, profilaksei vai empīriskai ārstēšanai. Pacientiem ar *Neisseria gonorrhoeae* acu infekcijām jāsaņem atbilstoša sistēmiska ārstēšana.

Šīs zāles nav ieteicams lietot *Chlamydia trachomatis* infekcijas ārstēšanai pacientiem vecumā līdz 2 gadiem, jo tās nav vērtētas šādiem pacientiem. Pacientiem no 2 gadu vecuma, kuriem ir *Chlamydia trachomatis* izraisītas acu infekcijas, jāsaņem atbilstoša sistēmiska ārstēšana.

Jaundzimušajiem ar *ophthalmia neonatorum* jāsaņem viņu stāvoklim atbilstoša ārstēšana, piemēram, sistēmiska ārstēšana, ja infekcijas izraisītājs ir *Chlamydia trachomatis* vai *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacientiem jāiesaka nevalkāt kontaktlēcas, ja viņiem ir bakteriālas acu infekcijas pazīmes un simptomi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ar moksifloksacīna 5 mg/ml acu pilieniem, šķīdumu, nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi. Ņemot vērā moksifloksacīna zemo sistēmisko koncentrāciju pēc lokālas lietošanas acīs (skatīt 5.2. apakšpunktu), zāļu mijiedarbība ir maz ticama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Atbilstošu datu par moksifloksacīna lietošanu grūtniecēm nav. Tomēr, tā kā moksifloksacīna sistēmiskā iedarbība ir neliela, ietekme uz grūtniecību nav paredzama. Šīs zāles var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai moksifloksacīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka moksifloksacīns pēc tā perorālas lietošanas izdalās pienā nelielās devās. Tomēr, lietojot terapeitiskas devas, moksifloksacīnam nav paredzama ietekme uz zīdaiņiem. Šīs zāles var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Pētījumi, lai novērtētu oftalmoloģiski lietotu moksifloksacīna 5 mg/ml acu pilienu ietekmi uz fertilitāti, nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ekara neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, taču, tāpat kā jebkuru acu pilienu lietošanas gadījumā, spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, var ietekmēt īslaicīgi neskaidra redze vai citi redzes traucējumi. Ja, iepilinoz zāles, rodas neskaidra redze, pacientam pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas jānogaida, līdz redze kļūst skaidra.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījušies 2252 pacienti, moksifloksacīna 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums, lietoti līdz 8 reizes dienā, un vairāk nekā 1900 no šiem pacientiem lietoja šīs zāles 3 reizes dienā. Kopējo drošuma vērtēšanas populāciju, kurā lietoja šīs zāles, veidoja 1389 pacienti no Amerikas Savienotajām Valstīm un Kanādas, 586 pacienti no Japānas un 277 pacienti no Indijas. Nevienā no klīniskajiem pētījumiem neziņoja par nopietnām oftalmoloģiskām vai sistēmiskām nevēlamajām blakusparādībām, kuras būtu saistītas ar šīm zālēm. Biežākās ar ārstēšanu saistītās šo zāļu nevēlamās blakusparādības bija acu kairinājums un acu sāpes, kuru kopējā sastopamība bija no 1 līdz 2%. 96% pacientu, kuriem radās šīs reakcijas, tās bija viegli izteiktas, un tikai 1 pacientam to rezultātā terapija tika pārtraukta.

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības uzskatīja par saistītām ar ārstēšanu un klasificēja atbilstoši šādai biežuma klasificēšanas sistēmai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Paaugstināta jutība
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk Reti Nav zināmi	Galvassāpes Parestēzija Reibonis
Acu bojājumi	Bieži Retāk	Acu sāpes, acu kairinājums

	Reti Nav zināmi	Punktveida keratīts, acs sausums, konjunktīvas asiņošana, acs hiperēmija, acs nieze, plakstiņa tūska, diskomforta sajūta acī Radzenes epitēlija bojājums, radzenes traucējumi, konjunktivīts, blefarīts, acs pietūkums, konjunktīvas tūska, neskaidra redze, samazināts redzes asums, astenopija, plakstiņa eritēma endoftalmīts, čūlainais keratīts, radzenes erozija, radzenes abrazija, paaugstināts intraokulārais spiediens, radzenes apduļķošanās, radzenes infiltrāti, nogulsnes uz radzenes, acu alergģija, keratīts, radzenes tūska, fotofobija, plakstiņa tūska, pastiprināta asarošana, izdalījumi no acīm, svešķermeņa sajūta acīs
Sirds funkcijas traucējumi	Nav zināmi	Sirdsklauves
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Reti Nav zināmi	Diskomforta sajūta degunā, faringolaringeālas sāpes, svešķermeņa sajūta (rīklē) Dispnoja
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk Reti Nav zināmi	Disgeizija Vemšana Slikta dūša
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis, paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināmi	Eritēma, izsitumi, nieze, nātrene

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Pacientiem, kuri saņēmuši sistēmisku hinolonu terapiju, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām paaugstinātas jutības (anafilaktiskām) reakcijām, no kurām dažas radušās pēc pirmās devas lietošanas. Dažas reakcijas pavādīja kardiovaskulārs kolapss, samaņas zudums, angioedēma (kas ietvēra balsenes, faringeālu vai sejas tūska), elpceļu obstrukcija, dispnoja, nātrene un nieze (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņēmuši sistēmisku fluorhinolonu terapiju, ziņots par pleca, plauksta, Ahileja vai citu cīpslu plīsumiem, ko bijis nepieciešams koriģēt ķirurģiski vai kas izraisījuši ilgstošu darba nespēju. Pētījumi un pēcreģistrācijas pieredze ar sistēmiskajiem hinoloniem liecina par iespējami palielinātu šādu plīsumu risku pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus, it īpaši geriatriskiem pacientiem un attiecībā uz lielam stresam pakļautām cīpslām, tai skaitā Ahileja cīpslu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Klīniskajos pētījumos moksifloksacīna 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums, ir bijuši droši pediātriskajiem pacientiem, tai skaitā jaundzimušajiem. Pacientiem vecumā līdz 18 gadiem divas biežākās nevēlamās blakusparādības bija acu kairinājums un acu sāpes, un abu šo blakusparādību sastopamība bija 0,9%. Pamatojoties uz datiem no klīniskajiem pētījumiem, kuros piedalījušies pediātriskie pacienti, tai skaitā jaundzimušie (skatīt 5.1. apakšpunktu), nevēlamo blakusparādību veids un smagums pediātriskajā populācijā ir līdzīgs kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Konjunktīvas maisiņa ierobežotā spēja saturēt acī lietotas zāles praktiski izslēdz šo zāļu pārdozēšanas iespējamību.

Kopējais moksifloksacīna daudzums vienā iepakojumā ir pārāk neliels, lai varētu izraisīt nevēlamus efektus pēc nejaušas norīšanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi; pretinfekcijas līdzekļi, citi pretinfekcijas līdzekļi; ATKĶ kods: S01A E07.

Darbības mehānisms

Ceturtās paaudzes fluorhinolons moksifloksacīns inhibē DNS girāzi un topoizomerāzi IV, kas nepieciešamas baktēriju DNS replikācijai, reparācijai un rekombinēšanai.

Rezistences mehānismi

Rezistence pret fluorhinoloniem, tai skaitā moksifloksacīnu, galvenokārt rodas, notiekot hromosomālām mutācijām DNS girāzi un topoizomerāzi IV kodējošajos gēnos. Gramnegatīvās baktērijās moksifloksacīna rezistence var rasties no mutācijām mar (*multiple antibiotic resistance* jeb rezistences pret vairākām antibiotikām) un qnr (*quinolone resistance* jeb rezistences pret hinoloniem) gēnu sistēmās. Darbības mehānisma atšķirību dēļ nav paredzama krusteniskā rezistence ar βēta laktāmiem, makrolīdiem un aminoglikozīdiem.

Jutīguma pārbaudēs noteiktās robežvērtības

Nav farmakoloģisko datu, kas korelētu ar klīnisko rezultātu, lietojot moksifloksacīnu lokāli. Rezultātā Jutīguma pret pretmikrobu līdzekļu pārbaudēm Eiropas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) iesaka izmantot šādas epidemioloģiskās robežvērtības (ECOFF mg/l), kas atvasinātas no MIC izkliedes līknēm, un varētu liecināt par jutīgumu pret lokāli lietotu moksifloksacīnu:

<i>Corynebacterium</i>	NN
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , koag. neg.	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus viridans</i> grupa	0,5 mg/l
<i>Enterobacter</i> sugas	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/l
<i>Klebsiella</i> sugas	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

Jutīgums

Iegūtās rezistences izplatība izvēlētajām sugām var variēt ģeogrāfiski un laikā, un vēlams iegūt vietējo informāciju par rezistenci, it īpaši, ja tiek ārstētas smagas infekcijas. Ja rezistences lokālā izplatība ir tāda, ka moksifloksacīna lietderība vismaz dažu infekcijas veidu gadījumā ir apšaubāma, nepieciešamības gadījumā jākonsultējas ar speciālistu.

SUGAS, KAS PARASTI IR JUTĪGAS
Aerobi grampozitīvi mikroorganismi: <i>Corynebacterium</i> sugas, tai skaitā <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (pret meticilīnu jutīgie) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> grupa Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i> Anaerobi mikroorganismi: <i>Propionibacterium acnes</i> Citi mikroorganismi: <i>Chlamydia trachomatis</i>
SUGAS, KURU GADĪJUMĀ PROBLĒMAS VAR RADĪT IEGŪTĀ REZISTENCE
Aerobi grampozitīvi mikroorganismi: <i>Staphylococcus aureus</i> (pret meticilīnu rezistentie) <i>Staphylococcus</i> , koagulāzes negatīvās sugas (pret meticilīnu rezistentie) Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Citi mikroorganismi: Nav
MIKROORGANISMI AR PĀRMANTOTU REZISTENCI
Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Citi mikroorganismi: Nav

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc lokālas oftalmoloģiskas lietošanas moksifloksacīns uzsūcās sistēmiskajā asinsritē. Moksifloksacīna koncentrācija plazmā tika noteikta 21 vīriešu vai sieviešu dzimuma personai, kam 4 dienu garumā 3 reizes dienā abās acīs lokāli tika lietots moksifloksacīns. Vidējās C_{max} un AUC vērtības līdzsvara fāzē bija attiecīgi 2,7 ng/ml un 41,9 ng•h/ml. Šīs kopējo iedarbību raksturojošās vērtības bija aptuveni 1600 un 1200 reižu mazākas par vidējām C_{max} un AUC vērtībām, kādas novērotas pēc moksifloksacīna perorālas lietošanas 400 mg lielā terapeitiskajā devā. Aprēķinātais moksifloksacīna plazmas eliminācijas pusperiods bija 13 stundas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Efektus neklīniskajos pētījumos novēroja tikai tad, ja iedarbība ievērojami pārsniedza maksimālo iedarbību cilvēkiem pēc lietošanas acī, un tas liecina, ka to nozīmīgums attiecībā uz klīnisku lietošanu ir minimāls.

Tāpat kā citiem hinoloniem, moksifloksacīnam *in vitro* bija arī genotoksiska iedarbība uz baktēriju un zīdītāju šūnām. Tā kā šos efektus var izskaidrot ar iedarbību uz baktēriju girāzi un - ievērojami augstākās koncentrācijās - ar iedarbību uz topoizomerāzi II zīdītāju šūnās, genotoksicitātes sliekšņa līmeni nevar noteikt. *In vivo* pārbaudēs genotoksisku iedarbību nekonstatēja, neraugoties uz lielu moksifloksacīna devu lietošanu. Līdz ar to cilvēkiem noteiktās terapeitiskās devas paredz atbilstošu drošuma rezervi. Inicijācijas promocijas modelī žurkām nebija konstatējamas kancerogēnas iedarbības pazīmes.

Moksifloksacīns atšķirībā no citiem hinoloniem nav uzrādījis fototoksisku vai fotogenotoksisku iedarbību apjomīgos *in vitro* vai *in vivo* pētījumos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Borskābe
Nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi
Izmest pēc 28 dienām pēc pudelītes pirmās atvēršanas reizes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc pudelītes pirmreizējas atvēršanas to var uzglabāt 28 dienas temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ZBPE 5 ml pudelīte ar baltu ZBPE pilinātāju un baltu, pret atvēršanu nodrošinātu ABPE vāciņu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17-0195

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

25.08.2017

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2022