

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ekara 5 mg/ml akių lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo ml yra 5,45 mg moksifloksacino hidrochlorido, atitinkančio 5 mg moksifloksacino bazės.

Kiekviename akių laše yra 0,2 mg moksifloksacino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (tirpalas)

Skaidrus, žaliai geltonas tirpalas.

pH: 6,5-7,2

Osmoliariškumas: 275-310 mOsmol/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vietinis pūlinio bakterinio konjunktyvito, sukkelto moksifloksacinui jautrių mikroorganizmų padermių, gydymas (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Reikia atsižvelgti į oficialias antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vartoti ant akių.

Vartojimas suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus (≥ 65 metų)

Dozė yra vienas lašas į pažeistą (-as) akį (-is) 3 kartus per parą.

Infekcija dažniausiai sumažėja per 5 paras, tada gydymą reikia tęsti dar 2-3 paras. Jei per 5 paras nuo gydymo pradžios būklė nepagerėja, reikia iš naujo apsvarstyti diagnozę ir (arba) gydymą. Gydymo trukmė priklauso nuo ligos sunkumo bei infekcijos klinikinės ir bakteriologinės eigos.

Vaikų populiacija

Dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų funkcija sutrikusi

Dozės koreguoti nereikia.

Kad lašintuvo galiukas ir tirpalas neužsiterštų, lašinant reikia stengtis buteliuko lašintuvo galiuku neliesti vokų, aplinkinių audinių ar kitų paviršių.

Kad lašai nebūtų absorbuojami nosies gleivinėje, ypač vartojant kūdikiams arba vaikams, sulašinus reikia pirštais užspausti nosinį ašarų kanalą ir palaikyti 2-3 minutes. Jei nuėmus dangtelį pirmąjį atidarymą rodantis nulaužiamas žiedas yra laisvas, jį prieš vaistinio preparato vartojimą reikia nuimti.

Jei vartojamas daugiau kaip vienas lokalaus poveikio vaistinis preparatas akims, tarp vaistinių preparatų lašinimo reikia daryti ne mažesnę kaip 5 minučių pertrauką. Akių tepalą reikia vartoti paskutinį.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems chinolonams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, gydytiems sisteminio veikimo chinolonais, kartais jau po pirmos dozės pavartojimo buvo stebėta sunkių ir kartais mirtinų padidėjusio jautrumo (anafilaksinių) reakcijų. Kai kurios iš jų buvo lydimos širdies ir kraujagyslių kolapso, sąmonės praradimo, angioneurozinės edemos (įskaitant gerklų, ryklės arba veido edemą), kvėpavimo takų obstrukcijos, dusulio, dilgėlinės ir niežėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Jei atsiranda Ekara sukelta alerginė reakcija, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti. Sunkias, ūmines padidėjusio jautrumo moksifloksacinui arba bet kurioms vaistinio preparato sudedamosioms dalims reakcijas gali reikėti skubiai gydyti. Esant klinikinėms indikacijoms turi būti skiriamas deguonis ir užtikrintas kvėpavimo takų praeinamumas.

Ilgą laiką vartojant šį vaistinį preparatą, kaip ir kitus vaistinius preparatus nuo infekcijos, gali pradėti daugintis atsparūs organizmai, įskaitant grybelius. Jei pasireiškia superinfekcija, reikia nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir gydyti kitokiu būdu.

Gydant sisteminio veikimo fluorochinolonais (įskaitant moksifloksaciną) gali pasireikšti sausgyslių uždegimas ir plyšimas, ypač gydant senyvo amžiaus pacientus arba kartu vartojant kortikosteroidų.

Ekara vartojant ant akių, moksifloksacino koncentracija kraujo plazmoje yra žymiai mažesnė nei vartojant gydomasias geriamo moksifloksacino dozes (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius), tačiau reikia laikytis atsargumo priemonių ir, pasireiškus pirmiesiems sausgyslių uždegimo požymiams, gydymą Ekara reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Yra labai mažai duomenų apie moksifloksacino veiksmingumą ir saugumą gydant naujagimių konjunktyvitą. Todėl nerekomenduojama šiuo vaistiniu preparatu gydyti naujagimių konjunktyvitą.

Dėl didelio fluorochinolonams atsparių *Neisseria gonorrhoeae* paplitimo moksifloksacino nerekomenduojama profilaktiškai arba empiriškai gydyti gonokokinio konjunktyvito, įskaitant gonokokinę *ophthalmia neonatorum*. Pacientams, kuriems akių infekciją sukėlė *Neisseria gonorrhoeae*, turi būti skiriamas tinkamas sisteminis gydymas.

Šiuo vaistiniu preparatu nerekomenduojama gydyti *Chlamydia trachomatis*, jei pacientas yra jaunesnis nei 2 metų amžiaus, nes tokio amžiaus pacientų gydymas šiuo vaistiniu preparatu neištirtas. Vyresniems nei 2 metų amžiaus pacientams, kuriems akių infekciją sukėlė *Chlamydia trachomatis*, turi būti skiriamas tinkamas sisteminis gydymas.

Naujagimiams su *ophthalmia neonatorum* turi būti skiriamas jų susirgimui gydyti tinkamas gydymas, pvz., sisteminis gydymas *Chlamydia trachomatis* ar *Neisseria gonorrhoeae* sukeltais atvejais.

Pacientai turėtų būti įspėti nenešioti kontaktinių lęšių, jei pasireiškia bakterinės kilmės akių infekcijos požymiai arba simptomai.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų su moksifloksacino 5 mg/ml akių lašais (tirpalu) neatlikta. Ant akių lokaliai vartojamo moksifloksacino sisteminė koncentracija maža (žr. 5.2 skyrių), todėl sąveika su kitais vaistiniais preparatais mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tinkamų duomenų apie moksifloksacino vartojimą nėštumo metu nėra, tačiau dėl nežymios moksifloksacino sisteminės ekspozicijos nenumatomas joks poveikis nėštumui. Vaistinių preparatą galima vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nėra žinoma, ar moksifloksacinas/metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad mažas kiekis geriamo moksifloksacino patenka į patelių pieną. Tačiau skiriant moksifloksacino terapines dozes, žindomiems kūdikiams vaistinio preparato poveikis nėra tikėtinas. Vaistinių preparatą galima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Tyrimų, siekiant įvertinti ant akių vartojamo moksifloksacino 5 mg/ml akių lašų (tirpalo) poveikį vaisingumui, nebuvo atlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ekara gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai, tačiau, kaip ir vartojant bet kokių kitų akių lašų, laikinas neryškus matymas arba kiti regos sutrikimai gali trikdyti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Jei įsilašinus lašų matymas tampa neryškus, prieš vairuodamas ar valdydamas mechanizmus pacientas turi palaukti, kol rega pagerės.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Atliekant moksifloksacino 5 mg/ml akių lašų (tirpalo) klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 2252 pacientai, vaistinio preparato buvo vartojama iki 8 kartų per parą, o daugiau kaip 1900 iš šių pacientų vaistinio preparato vartojo 3 kartus per parą. Bendrąją saugos tyrimų pacientų, vartojusių šį vaistinių preparatą, grupę sudarė iš 1389 pacientų iš JAV ir Kanados, 586 – iš Japonijos ir 277 – iš Indijos. Nė vienas klinikinis tyrimas neužfiksavo jokio rimto su vaistiniu preparatu susijusio oftalmologinio ar sisteminio nepageidaujamo poveikio. Dažniausiai pastebėtas su gydymu susijęs poveikis vartojant vaistinių preparatą buvo akių dirginimas ir akių skausmas (bendrasis dažnis 1-2 %). 96 % šias reakcijas patyrusių pacientų patyrė tik lengvą reakciją, o dėl šio poveikio gydymas buvo nutrauktas tik vienam pacientui.

Toliau pateiktas nepageidaujamas poveikis yra susijęs su gydymu ir apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti mažėjimo tvarka pagal jų sunkumo pobūdį.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Retas	sumažėjusi hemoglobino koncentracija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas	galvos skausmas
	Retas	parestezija
	Dažnis nežinomas	svaigulys
Akių sutrikimai	Dažnas	akių skausmas, akių dirginimas
	Nedažnas	taškinis keratitas, akių sausumas, junginės hemoragija, akių hiperemija, akių

		niežėjimas, voko edema, nemalonus pojūtis akyje
	Retas	ragenos epitelio defektas, ragenos pažeidimas, konjunktyvitas, blefaritas, akių paburkimas, junginės edema, miglotas matymas, sumažėjęs regėjimo aštrumas, astenopija, voko eritema
	Dažnis nežinomas	endoftalmitas, opinis keratitas, ragenos erozija, ragenos įbrėžimas, padidėjęs akispūdis, ragenos drumstis, ragenos infiltratai, ragenos nuosėdos, akių alergija, keratitas, ragenos edema, fotofobija, akių vokų edema, sustiprėjęs ašarojimas, išskyros iš akių, svetimkūnio akyje pojūtis
Širdies sutrikimai	Dažnis nežinomas	palpitacija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Retas	nemalonūs pojūčiai nosyje, ryklės ir gerklų skausmas, svetimkūnio pojūtis (gerklėje)
	Dažnis nežinomas	dispnėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	skonio sutrikimas
	Retas	vėmimas
	Dažnis nežinomas	pykinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai	Retas	padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs gama-gliutamiltansferazės aktyvumas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnis nežinomas	eritema, išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gauta pranešimų apie pacientams, gydomiems sisteminio veikimo chinolonais, kartais ir po pirmos dozės, pasireiškusias sunkias ir kartais mirtinas padidėjusio jautrumo (anafilaksines) reakcijas. Kai kurios reakcijos pasireiškė kartu su širdies ir kraujagyslių kolapsu, sąmonės netekimu, angioneurozine edema (įskaitant gerklų, ryklės ir veido edemą), kvėpavimo takų obstrukcija, dusuliu, dilgėline ir niežėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Gauta pranešimų apie pacientams, vartojantiems sisteminio veikimo fluorochinolonų, pasireiškusius pečių, plaštakų, Achilo ar kitų sausgyslių plyšimus, kurie turėjo būti gydomi chirurgiškai arba sąlygojo ilgalaikę negalią. Sisteminio veikimo chinolonų tyrimų rezultatai ir patirtis po jų pateikimo į rinką rodo, kad šių plyšimų rizika gali padidėti, jei pacientas vartoja kortikosteroidų (ypač jei pacientas yra senyvo amžiaus) ir jeigu sausgyslės labai įsitempusios, įskaitant Achilo sausgyslę (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų metu, nustatyta, kad moksifloksacino 5 mg/ml akių lašus (tirpalą) saugu vartoti vaikams, įskaitant naujagimius. Pacientams iki 18 metų amžiaus dvi dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo akių sudirgimas ir akių skausmas, abi pasireiškė 0,9 % dažnumu.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai ir naujagimiai, duomenimis (žr. 5.1 skyrių), vaikų patiriamo nepageidaujamo poveikio pobūdis ir sunkumas panašūs į suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos

priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

4.9 Perdozavimas

Akies junginės maišelyje telpa tik ribotas oftalmologinio preparato kiekis, todėl praktiškai nėra jokios galimybės perdozuoti vaistinį preparatą.

Bendrasis moksifloksacino kiekis viename buteliuke yra per mažas, kad netyčia prarijus sukeltų nepageidaujamą poveikį.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - vaistiniai preparatai akių ligoms gydyti; priešinfekciniai, kiti priešinfekciniai vaistiniai preparatai, ATC kodas - S01AE07.

Veikimo mechanizmas

Ketvirtosios kartos fluorochinolonas moksifloksacinas slopina DNR girazę ir topoizomerazę IV, kurios reikalingos bakterijų DNR replikacijai, reparacijai ir rekombinacijai.

Atsparumo mechanizmai

Atsparumas fluorochinolonams, įskaitant moksifloksaciną, paprastai atsiranda dėl genų, koduojančių DNR girazę ir topoizomerazę IV, chromosomų mutacijų. Gramneigiamų bakterijų atsparumo moksifloksacinui priežastis gali būti mar (atsparumo įvairiems antibiotikams) ir qnr (atsparumo chinolonui) genų sistemose. Be to, atsparumas yra susijęs su bakterijų srauto baltymų ir aktyvumą slopinančių fermentų ekspresija. Dėl veikimo mechanizmo skirtumų kryžminio atsparumo beta-laktamams, makrolidams ir aminoglikozidams nesitikima.

Jautrumo tyrimų ribinės reikšmės

Farmakologinių duomenų, kurie koreliuotų su klinikinėmis gydymo lokaliai vartojamu moksifloksacinu baigtimis, nėra. Dėl to Europos Sąjungos atsparumo antimikrobinėms medžiagoms tikrinimo komitetas (ang. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) siūlo toliau pateikiamas epidemiologines ribines reikšmes (ECOFF mg/l), kurios yra gautos remiantis mažiausios slopinamosios koncentracijos (MSK) pasiskirstymo kreivėmis ir rodo jautrumą lokaliai vartojamam moksifloksacinui.

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25 mg/l
<i>Staphylococcus</i> , koag. neig.	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> , <i>viridans</i> grupė	0,5 mg/l
<i>Enterobacter</i> rūšys	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,125 mg/l
<i>Klebsiella</i> rūšys	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

Jautrumas

Tam tikrų rūšių įgyto atsparumo paplitimas įvairiuose geografiniuose regionuose ir įvairiu laiku gali skirtis, todėl pageidautina turėti lokalią informaciją apie jį, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu tam tikrame regione mikrobu atsparumas išplitęs tiek, kad moksifloksacino veiksmingumas bent kai kurioms infekcijoms gydyti yra abejotinas, tai prireikus būtina kreiptis eksperto patarimo.

IPRASTAI JAUTRIOS RŪŠYS
Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai: <i>Corynebacterium</i> rūšys, įskaitant <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilinui jautrus) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> grupė
Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i>
Anaerobiniai mikroorganizmai: <i>Propionibacterium acnes</i>
Kiti mikroorganizmai: <i>Chlamydia trachomatis</i>
RŪŠYS, KURIŲ ĮGYTAS ATSPARUMAS GALI BŪTI SVARBUS
Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai: <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilinui atsparus) <i>Staphylococcus koaguliazėi</i> neigiamos rūšys (meticilinui atsparios)
Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Kiti mikroorganizmai: Nėra
IŠ PRIGIMTIES ATSPARŪS ORGANIZMAI
Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kiti mikroorganizmai: Nėra

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sulašinus į akis, moksifloksacinas absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Buvo matuojamos 21 vyro ir moters, kuriems 4 paras, 3 kartus per parą į abi akis buvo lašinama vaistinio preparato, moksifloksacino koncentracija kraujo plazmoje. Vidutinė pusiausvyrinė C_{max} ir AUC buvo atitinkamai 2,7 ng/ml ir 41,9 ng·val/ml. Šios ekspozicijos reikšmės maždaug 1600 ir 1200 kartų mažesnės nei vidutinė C_{max} ir AUC, nustatytos išgėrus 400 mg terapinę moksifloksacino dozę. Numatomas moksifloksacino pusinės eliminacijos laikas plazmoje yra 13 valandų.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iki klinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, sulašinus vaistinio preparato į akį, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Kaip ir kiti chinolonai, moksifloksacinas yra *in vitro* genotoksiškas bakterijoms ir žinduolių ląstelėms. Šio poveikio kilmė gali būti sąveika su bakterijų giraze ir, esant kur kas didesnėms koncentracijoms, sąveika su žinduolių ląstelių topoizomeraze II, todėl galima laikyti, jog yra genotoksiškumo slenkstinė koncentracija. Atliekant *in vivo* tyrimus genotoksiškumo įrodymų nerasta, nepaisant didelių

moksifloksacino dozių. Dėl šios priežasties žmonėms skirtų gydomųjų dozių saugumo atsarga yra pakankama. Atliekant iniciacijos ir promocijos modelio tyrimus su žiurkėmis, kancerogeninis poveikis nebuvo pastebėtas.

Atliekant *in vitro* ir *in vivo* tyrimus nustatyta, kad skirtingai nei kiti chinolonai moksifloksacinas neturi fototoksinių ir fotogenotoksinių savybių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Boro rūgštis
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai
Išmesti praėjus 28 paroms po pirmojo buteliuko atidarymo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Po pirmojo buteliuko atidarymo: laikyti 28 paras žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

5 ml MTPE buteliukas su baltu MTPE lašintuvu ir baltu DTPE dangteliu su pirmojo atidarymo kontrole.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/17/4133/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. rugsėjo mėn. 28 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022 m. sausio 21 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>