

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIGAMOX 5 mg/ml collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 5,45 mg di moxifloxacina cloridrato (equivalente a 5 mg di moxifloxacina).
Ogni goccia di collirio contiene 190 microgrammi di moxifloxacina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio (soluzione)

Soluzione trasparente, di colore giallo-verdastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico della congiuntivite batterica purulenta, causata da ceppi sensibili alla moxifloxacina (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Usa in pazienti adulti, inclusi gli anziani (≥ 65 anni)

La dose è di una goccia 3 volte al giorno nell'occhio/i affetto/i.

L'infezione normalmente migliora entro 5 giorni e il trattamento dovrà poi essere continuato per altri 2-3 giorni. Se entro 5 giorni dall'inizio della terapia non si osserva alcun miglioramento, la diagnosi e/o il trattamento dovranno essere riesaminati. La durata del trattamento dipende dalla gravità del disturbo e dal decorso clinico e batteriologico dell'infezione.

Popolazione pediatrica

Non è necessaria alcuna modifica della dose.

Usa in pazienti con insufficienza epatica o renale

Non è necessaria alcuna modifica della dose.

Modo di somministrazione

Solo per uso oftalmico. Non usare per iniezioni. VIGAMOX 5 mg/ml collirio, soluzione non deve essere iniettato sotto la congiuntiva e nemmeno introdotto direttamente nella camera anteriore dell'occhio.

Per impedire la contaminazione della punta del contagocce e della soluzione, si deve porre attenzione a non toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del contagocce del flacone.

Al fine di impedire che le gocce vengano assorbite attraverso la mucosa nasale, in particolare nei neonati o nei bambini, i dotti nasolacrimali devono essere tenuti chiusi con le dita per 2 - 3 minuti dopo la somministrazione delle gocce. Dopo aver tolto il tappo, se l'anello di sicurezza si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.

Se viene usato più di un medicinale topico oftalmico, i medicinali devono essere somministrati a distanza di almeno 5 minuti. Gli unguenti oculari devono essere somministrati per ultimi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In pazienti a cui sono stati somministrati chinoloni per via sistemica sono state registrate reazioni di ipersensibilità (anafilattiche) gravi ed occasionalmente fatali, alcune successive alla prima dose. Alcune reazioni sono state accompagnate da collasso cardiovascolare, perdita di coscienza, angioedema (compresi edema laringeo, faringeo o facciale), ostruzione delle vie respiratorie, dispnea, orticaria e prurito (vedere paragrafo 4.8).

In caso di reazione allergica a VIGAMOX, sospendere l'uso del medicinale. Reazioni di ipersensibilità acute gravi alla moxifloxacina o a qualsiasi altro componente del prodotto possono richiedere un trattamento di emergenza immediato. La somministrazione di ossigeno e il trattamento delle vie respiratorie devono essere adottati laddove clinicamente indicati.

Come con altri antinfettivi, l'uso prolungato può comportare una crescita eccessiva di organismi non sensibili, compresi funghi. In caso di superinfezione, sospendere l'uso e instaurare una terapia alternativa.

In seguito a terapia sistemica con fluorochinoloni, inclusa la moxifloxacina, si possono verificare infiammazione o rottura del tendine, in particolare nei pazienti anziani ed in quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi. In seguito alla somministrazione oftalmica di VIGAMOX, le concentrazioni plasmatiche di moxifloxacina sono molto inferiori rispetto a quelle che si ottengono dopo somministrazione orale di moxifloxacina a dosi terapeutiche (vedere paragrafi 4.5 e 5.2), tuttavia bisogna avere cautela ed il trattamento con VIGAMOX deve essere interrotto al primo segno di infiammazione del tendine (vedere paragrafo 4.8).

VIGAMOX non deve essere usato per la profilassi o il trattamento empirico della congiuntivite gonococcica, compresa l'ophthalmia neonatorum gonococcica, a causa della prevalenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. Pazienti con infezioni oculari causate da *Neisseria gonorrhoeae* devono ricevere un trattamento sistemico appropriato.

Ai pazienti si deve comunicare di non indossare lenti a contatto in caso di segni e sintomi di infezione oculare batterica.

Popolazione pediatrica

I dati sono molto limitati per stabilire efficacia e sicurezza di VIGAMOX nel trattamento della congiuntivite nei neonati. Pertanto l'uso di questo medicinale non è raccomandato per trattare la congiuntivite nei neonati.

Neonati con ophthalmia neonatorum devono ricevere un trattamento appropriato per la loro condizione, ad es. trattamento sistemico in casi dovuti a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Il medicinale non è raccomandato per il trattamento della *Chlamydia trachomatis* in pazienti di età inferiore ai 2 anni in quanto non è stato valutato in questi pazienti. Pazienti di età superiore ai 2 anni con infezioni oculari causate da *Chlamydia trachomatis* devono ricevere un trattamento sistemico appropriato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione specifici con VIGAMOX 5 mg/ml collirio, soluzione. Data la bassa concentrazione sistemica di moxifloxacina a seguito della somministrazione oculare topica del medicinale (vedere paragrafo 5.2), è improbabile che si verifichino interazioni con il farmaco.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono o sono disponibili in numero limitato i dati riguardanti l'uso di VIGAMOX in donne in gravidanza. Tuttavia, non sono previsti effetti sulla gravidanza in quanto l'esposizione sistemica alla moxifloxacina è trascurabile. Il medicinale può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se la moxifloxacina o i suoi metaboliti vengano escreti nel latte materno. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato escrezione di bassi livelli nel latte materno in seguito a somministrazione orale di moxifloxacina. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di VIGAMOX non sono previsti effetti sui lattanti. Il medicinale può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi per valutare l'effetto della somministrazione oftalmica di VIGAMOX sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

VIGAMOX non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, tuttavia, come con qualsiasi collirio, l'annebbiamento transitorio della vista, nonché altri disturbi della visione, possono pregiudicare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici che hanno coinvolto 2252 pazienti, VIGAMOX è stato somministrato fino a 8 volte al giorno, con oltre 1900 di questi pazienti trattati 3 volte al giorno. L'intera popolazione sottoposta a valutazione di sicurezza a cui è stato somministrato il medicinale era costituita da 1389 pazienti provenienti dagli Stati Uniti e dal Canada, 586 pazienti dal Giappone e 277 pazienti dall'India. In nessuno degli studi clinici sono stati riportati effetti indesiderati gravi di tipo oftalmico o sistemico correlati al

medicinale. Gli effetti indesiderati correlati al trattamento riportati con maggior frequenza con il medicinale sono stati irritazione e dolore oculare, verificatisi con un'incidenza complessiva compresa tra l'1 e il 2%. Queste reazioni sono risultate lievi nel 96% dei pazienti che le hanno sperimentate, e quale conseguenza solo 1 paziente ha interrotto la terapia.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono classificate secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto rara ($< 1/10.000$) o non nota (non possono essere stimate sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni Avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Rara	riduzione dell'emoglobina
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea
	Rara	parestesia
	Non nota	capogiro
Patologie dell'occhio	Comune	dolore oculare, irritazione oculare
	Non comune	cheratite puntata, occhio secco, emorragia congiuntivale, iperemia oculare, prurito oculare, edema palpebrale, fastidio oculare
	Rara	difetto dell'epitelio corneale, patologia della cornea, congiuntivite, blefarite, tumefazione dell'occhio, edema congiuntivale, visione offuscata, riduzione dell'acuità visiva, astenopia, eritema della palpebra
	Non nota	endofalmitide, cheratite ulcerativa, erosione della cornea, abrasione della cornea, aumento della pressione intraoculare, opacità corneale, infiltrati della cornea, depositi corneali, allergia oculare, cheratite, edema corneale, fotofobia, edema palpebrale, aumento della lacrimazione, secrezione oculare, sensazione di corpo estraneo negli occhi
Patologie cardiache	Non nota	palpitazioni
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Rara	fastidio nasale, dolore faringolaringeale, sensazione di corpo estraneo (gola)
	Non nota	dispnea

Patologie gastrointestinali	Non comune	disgeusia
	Rara	vomito
	Non nota	nausea
Patologie epatobiliari	Rara	aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento della gamma-glutamilttransferasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota	eritema, rash, prurito, orticaria.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

In pazienti in trattamento con una terapia di chinoloni per via sistemica sono state riportate reazioni di ipersensibilità (anafilattiche) gravi ed occasionalmente fatali, in alcuni casi a seguito della somministrazione della prima dose. Alcune reazioni erano accompagnate da collasso cardiovascolare, perdita di coscienza, angioedema (incluso edema della laringe, della faringe o facciale), ostruzione delle vie respiratorie, dispnea, orticaria e sensazione di prurito (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti in trattamento sistemico con fluorochinoloni sono state riportate rotture della spalla, della mano, del tendine d'Achille o di altri tendini che hanno richiesto un intervento chirurgico per l'aggiustamento o che sono risultati in una disabilità prolungata. Gli studi e l'esperienza post-marketing con i chinoloni sistemici indicano che il rischio di tali rotture può aumentare nei pazienti in trattamento con corticosteroidi, specialmente nei pazienti anziani e nei casi in cui i tendini, incluso il tendine d'Achille, siano sottoposti a stress elevato (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Negli studi clinici, VIGAMOX si è dimostrato sicuro per l'uso nei pazienti pediatrici, inclusi i neonati. Nei pazienti di età inferiore ai 18 anni, le due reazioni avverse più frequenti sono state l'irritazione oculare ed il dolore oculare, entrambe verificatesi con una percentuale di incidenza dello 0.9%.

Sulla base dei dati forniti dagli studi clinici che hanno interessato pazienti pediatrici, inclusi i neonati (vedere paragrafo 5.1), il tipo e la gravità delle reazioni avverse nella popolazione pediatrica sono simili a quelle negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

La capacità limitata del sacco congiuntivale di trattenere i prodotti oftalmici esclude praticamente qualsiasi sovradosaggio del medicinale.

La quantità totale di moxifloxacina in un singolo contenitore è troppo piccola per indurre effetti avversi in seguito a ingestione accidentale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici; antinfettivi, altri antinfettivi, codice ATC: S01AE07

Meccanismo d'azione:

La moxifloxacinina, un fluorochinolone di quarta generazione, inibisce la DNA girasi e la topoisomerasi IV necessarie per la replicazione, la riparazione e la ricombinazione del DNA batterico.

Resistenza:

La resistenza ai fluorochinoloni, compresa la moxifloxacinina, si verifica generalmente attraverso mutazioni cromosomiali nei geni che codificano la DNA girasi e la topoisomerasi IV. Nei batteri Gram-negativi, la resistenza alla moxifloxacinina può essere dovuta a mutazioni in *mar* (multiple antibiotic resistance) e in *qnr* (quinolone resistance) nei sistemi genetici. La resistenza è anche associata all'espressione da parte dei batteri di proteine di efflusso e di enzimi inattivanti. Non è prevista resistenza crociata ai beta-lattamici, ai macrolidi e agli aminoglicosidi a causa del diverso meccanismo d'azione.

Breakpoints dei test di suscettibilità

Non ci sono dati farmacologici correlati ai risultati clinici ottenuti in seguito a somministrazione di moxifloxacinina come agente topico. Di conseguenza, il Comitato Europeo sui Test della Sensibilità Antimicrobica (EUCAST) per indicare la suscettibilità alla moxifloxacinina per via topica, raccomanda i seguenti valori di cut-off (ECOFF mg/l) derivati dalle curve di distribuzione della MIC:

<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> , viridans group	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

La prevalenza della resistenza acquisita per determinate specie può variare a seconda della regione geografica e con il passare del tempo ed è auspicabile ottenere dati locali sulla resistenza soprattutto per il trattamento delle infezioni gravi. Se necessario, rivolgersi agli esperti del settore se la prevalenza locale della resistenza è tale da rendere dubbia l'utilità della moxifloxacinina perlomeno in alcuni tipi di infezione.

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI

Microrganismi Gram-positivi aerobi:

Corynebacterium specie compresi
Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Gruppo *Streptococcus viridans*

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI**Microrganismi Gram-negativi aerobi:**

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Microrganismi anaerobici:

Propionibacterium acnes

Altri microrganismi:

Chlamydia trachomatis

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ RAPPRESENTARE UN PROBLEMA**Microrganismi Gram-positivi aerobi:**

Staphylococcus aureus (resistente alla meticillina)
Staphylococcus, specie coagulase-negativa (resistente alla meticillina)

Microrganismi Gram-negativi aerobi:

Neisseria gonorrhoeae

Altri microrganismi:

Nessuno

ORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI**Microrganismi Gram-negativi aerobi:**

Pseudomonas aeruginosa

Altri microrganismi:

Nessuno

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito a somministrazione topica oculare di VIGAMOX, la moxifloxacinina è stata assorbita nella circolazione sistemica. Le concentrazioni plasmatiche di moxifloxacinina sono state misurate in 21 soggetti di sesso maschile e femminile ai quali sono state somministrate dosi topiche oculari bilaterali del medicinale 3 volte al giorno per 4 giorni. I valori medi di C_{max} e AUC allo stato stazionario erano di 2,7 ng/ml e 41,9 ng·hr/ml, rispettivamente. Questi valori di esposizione sono circa 1600 e 1200 volte più bassi rispetto ai valori medi C_{max} e AUC riportati in seguito all'assunzione per via orale di dosi terapeutiche di 400 mg di moxifloxacinina. L'emivita plasmatica della moxifloxacinina è stata stimata pari a 13 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, a seguito di somministrazione oculare, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

Come con altri chinoloni, la moxifloxacinina si è dimostrata anche genotossica *in vitro* in batteri e cellule di mammifero. Dato che questi effetti possono essere ricondotti alle interazioni con la girasi batterica e in concentrazioni considerevolmente più alte a interazioni con la topoisomerasi II in cellule di mammifero, si può assumere un livello di soglia per la genotossicità. In test *in vivo*, non è stata trovata alcuna evidenza di genotossicità, nonostante le alte dosi di moxifloxacinina. Le dosi terapeutiche per uso umano forniscono pertanto un adeguato margine di sicurezza. Non è stato osservato alcun effetto cancerogeno in un modello iniezione/promozione sui ratti.

Al contrario di altri chinoloni, la moxifloxacin si è dimostrata priva di proprietà fototossiche e fotogenotossiche nel corso di estesi studi *in vitro* ed *in vivo*.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acido bórico
Acido cloridrico e/o sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 5 ml con sistema di erogazione DROP-TAINER costituito da un flacone trasparente in polietilene a bassa densità, tappo contagocce e chiusura in polipropilene di colore bianco. La chiusura ermetica è garantita da un sigillo di sicurezza posto intorno alla chiusura del flacone.

Confezione: scatola contenente 1 flacone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Farma S.p.A.
Largo Umberto Boccioni 1
21040 Origgio (VA)
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 039559012 5mg/ml collirio, soluzione 1 Flacone da 5 ml.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

09/2018

Agenzia Italiana del Farmaco