

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lifodrox 5 mg/ml silmatilgad, lahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 5,45 mg moksifloksatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 5 mg moksifloksatsiinile. Ühes silmatilgas on 190 mikrogrammi moksifloksatsiini.

INN: *Moxifloxacinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge rohekaskollane lahus.

Ravimi osmolaalsus on 290 mOsmol/kg  $\pm 5\%$ , pH on 6,3...7,3.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Moksifloksatsiini suhtes tundlike bakterite poolt põhjustatud mädase konjunktiviidi paikne ravi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

*Täiskasvanud, sealhulgas eakad* ( $\geq 65$  aastased)

Annus on üks tilk haige(te)sse silma(desse) kolm korda ööpäevas.

Tavaliselt paraneb infektsioon 5 päevaga, seejärel tuleb ravi jätkata veel 2...3 päeva. Kui 5 päeva pärast ravi alustamist ei ole paranemist märgata, tuleb diagnoos ja/või ravi üle vaadata. Ravi kestus sõltub haiguse raskusest ning infektsiooni kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust.

##### *Lapsed*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

##### *Kasutamine maksa- ja neerukahjustuse korral*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

##### Manustamisviis

Ainult okulaarseks kasutamiseks. Mitte süstida. Lifodrox 5 mg/ml silmatilkade lahust ei tohi süstida subkonjunktivaalselt ega manustada otse silma eeskambrisse.

Tilguti otsa ja lahuse saastumise vältimiseks tuleb hoolikalt jälgida, et see ei puutuks vastu silmalaugusid, silma ümbrust ega muid pindasid.

Pärast tilkade manustamist tuleb pisarakanalid sulgeda sõrmedega 2...3 minutiks, et vältida tilkade imendumist nina limaskestas, eriti vastsündinute või laste puhul. Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte paikselt manustatavat silmaravimit, peab erinevate ravimite manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süsteemselt manustatavaid kinoloone saavatel patsientidel on kirjeldatud tõsiseid ja mõnel juhul surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone (anafülaktilisi reaktsioone), mis mõnel juhul tekkisid pärast esimest annust. Mõnede reaktsioonidega kaasnes kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse kadu, angioödeem (sealhulgas kõri, neelu või näo turse), hingamisteede ahenemine, düspnoe, urtikaaria ja sügelus (vt lõik 4.8).

Kui tekib allergiline reaktsioon Lifodrox'i suhtes, lõpetage ravimi kasutamine. Tõsised ägedad ülitundlikkusreaktsioonid moksifloksatsiini või mis tahes muu ravimi koostisosas suhtes nõuavad viivitamatut erakorralist ravi. Kliinilise näidustuse olemasolul tuleb anda lisahapnikku ja tagada vabad hingamisteed.

Nagu teistegi infektsioonivastaste ravimite puhul, võib moksifloksatsiini pikaajaline kasutamine põhjustada ravimi suhtes resistentsete mikroorganismide, sealhulgas seente ülekasvu. Kui tekib superinfektsioon, lõpetage ravimi kasutamine ja alustage alternatiivset ravi.

Ravi süsteemsete fluorokinoloonidega, sh moksifloksatsiiniga, võib (eeskätt eakatel patsientidel või samaaegselt kortikosteroidravi saanutel) põhjustada kõõlusepõletikku ja ruptuuri. Lifodrox'i silmasisesel manustamisel järel on moksifloksatsiini plasmakontsentratsioonid palju madalamad kui moksifloksatsiini terapeutiliste annuste suukaudsel manustamisel (vt lõigud 4.5 ja 5.2), kuid siiski tuleb olla ettevaatlik ja kõõlusepõletiku esimeste nähtude tekkimisel ravi Lifodrox'iga lõpetada (vt lõik 4.8).

Lifodrox'i efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks vastsündinute konjunktiviidi ravis on andmeid väga piiratud. Seepärast ei ole soovitatav selle ravimi kasutamine konjunktiviidi raviks vastsündinutel.

Lifodrox'i ei tohi kasutada gonokokilise konjunktiviidi, sealhulgas vastsündinute gonokokilise silmapõletiku profülaktikaks või empiiriliseks raviks fluorokinoloon-resistentse *Neisseria gonorrhoeae* levimuse tõttu. *Neisseria gonorrhoeae* poolt põhjustatud silmainfektsioonidega patsiendid peavad saama sobivat süsteemset ravi.

Ravimit ei soovitata alla 2-aastastel lastel *Chlamydia trachomatis*'e raviks, sest selles vanuses patsientidel ei ole ravimit uuritud. Üle 2 aastased *Chlamydia trachomatis*'e poolt põhjustatud silmainfektsioonidega patsiendid peavad saama sobivat süsteemset ravi.

Neonataalse silmapõletikuga vastsündinud peavad saama oma seisundile vastavat asjakohast ravi, nt süsteemset ravi juhtudel, kui tekitajaks on *Chlamydia trachomatis* või *Neisseria gonorrhoeae*.

Patsiente tuleb nõustada mitte kandma kontaktläätsi, kui neil esineb bakteriaalse silmainfektsiooni nähtusi ja sümptomeid.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lifodrox 5 mg/ml silmatilkadega ei ole spetsiifilisi koostoimete uuringuid tehtud. Arvestades väikest

süsteemset kontsentratsiooni pärast ravimi paikset manustamist (vt lõik 5.2), ei ole ravimite koostoimete tekkimine tõenäoline.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Lifodrox'i kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Kuna süsteemne kokkupuude moksifloksatsiiniga on ebaoluline, ei ole rasedusele mingeid toimeid oodata. Ravimit võib kasutada raseduse ajal.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas moksifloksatsiin/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et pärast moksifloksatsiini suukaudset manustamist eritub seda vähesel määral piima. Lifodrox'i manustamisel raviannustes ei ole siiski mingeid toimeid rinnapiima saavale imikule oodata. Ravimit võib kasutada imetamise ajal.

##### Fertiilsus

Silma manustatava Lifodrox'i toimet viljakusele ei ole uuritud.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lifodrox ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, siiski, nagu ükskõik milliste silmatilkade kasutamisel võib ajutine nägemise ähmastumine või muud nägemishäired mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Kui pärast ravimi silma tilgutamist tekib hägune nägemine, tuleb patsiendil enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodata nägemise selgumiseni.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### *Ohutusprofiili kokkuvõte*

2252 patsienti hõlmanud kliinilistes uuringutes manustati Lifodrox'i kuni 8 korda ööpäevas, neist rohkem kui 1900 patsienti said ravimit 3 korda ööpäevas. Ohutusuuringutes osalenud patsientidest 1389 olid USA-st ja Kanadast, 586 Jaapanist ja 277 Indiast. Mitte üheski kliinilises uuringus ei registreeritud ravimiga seoses tõsiseid süsteemseid ega silmadega seotud kõrvaltoimeid. Raviga seotud kõrvaltoimetest täheldati kõige sagedamini silma ärritust ja silma valu, mille üldine esinemus oli 1...2%. Need kõrvaltoimed esinesid kergel kujul 96%-l patsientidest, ainult üks patsient katkestas selle tulemusena ravi.

##### *Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte*

Järgmised kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse alusel: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) või teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	vähenenud hemoglobiinisaldus
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	ülitundlikkus

Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	peavalu
	Harv	paresteesia
	Teadmata	pearinglus
Silma kahjustused	Sage	valu silmas, silma ärritus
	Aeg-ajalt	punktkeratiit, kuivsilmsus, konjunktivi hemorraagia, silma hüperemia, sügelus silmas, silmalau turse, ebamugavustunne silmas
	Harv	sarvkesta epiteeli defekt, sarvkesta kahjustus, konjunktiviit, blefariit, silma turse, konjunktiviit turse, ähmane nägemine, nägemisteravuse halvenemine, astenopia, silmalau punetus
Teadmata	endoftalmiit, haavandiline keratiit, sarvkesta erosioon, sarvkesta abrasioon, silmasisese rõhu tõus, sarvkesta hägusus, sarvkesta infiltraadid, sarvkesta ladestused, silma allergia, keratiit, sarvkesta turse, fotofoobia, silmalau turse, pisaravoolu suurenemine, eritis silmast, võõrkehatus silmades	
Südame häired	Teadmata	palpitatsioonid
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	ebamugavustunne ninas, kõri-neeluvalu, võõrkehatus (kurgus)
	Teadmata	düspnoe
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	düsgeusia
	Harv	oksendamine
	Teadmata	iiveldus
Maksa ja sapiteede häired	Harv	alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus, gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	erüteem, lööve, kihelus, urtikaaria

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süsteemsete kinoloonidega ravitud patsientidel on teatatud tõsistest ja mõnikord surmaga lõppenud ülitundlikkuse (anafülaktilistest) reaktsioonidest, mis avaldusid mõnel juhul pärast esmakordset manustamist. Mõnel juhul kaasnes reaktsiooniga kardiovaskulaarne kollaps, teadvuse kaotus, angioödeem (sh kõri-, neelu- või näoturse), hingamisteede obstruktsioon, düspnoe, urtikaaria ja sügelus (vt lõik 4.4).

Süsteemsete fluorokinoloonidega ravitud patsientidel on teatatud õla, käe, Achilleuse või muude kõõluste rebenditest, mis on nõudnud kirurgilist ravi või mis on põhjustanud pikaajalist tervisekahjustust. Süsteemsete kinoloonidega läbi viidud uuringud ja turuletulekujärgne kogemus on näidanud, et risk selliste rütuuride tekkimiseks võib olla suurem patsientidel, kes saavad raviks kortikosteroidide, eeskätt geriaatrilistel patsientidel ning sellistes kõõlustes, millel on suurem koormus,

nt Achilleuse kõõlus (vt lõik 4.4).

### Lapsed

Kliinilistes uuringutes on leitud, et Lifodrox on lastele, sh vastsündinutele ohutu. Kaheks kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks alla 18-aastastel lastel olid silmaärritus ja valu silmas, mõlemad esinemissagedusega 0,9%.

Lastega, sealhulgas vastsündinutega (vt lõik 5.1), läbiviidud kliiniliste uuringute andmetel on kõrvaltoimete tüüp ja raskusaste lastel sarnane täiskasvanutega.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Lifodrox'i üleannustamise juhtudest ei ole teatatud. Ravimi üleannustamine on praktiliselt võimatu, sest silma manustatavat ravimit mahub konjunktivaalkotikesse piiratud koguses.

Moksifloksatsiini koguannus ühes pudelis on liiga väike, et juhuslikul allaneelamisel kõrvaltoimeid põhjustada.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained; infektsioonivastased ained, teised infektsioonivastased preparaadid, ATC kood: S01AE07

### Toimemehhanism

Moksifloksatsiin on neljanda põlvkonna fluorokinoloon, mis pärsib bakterite DNA replikatsiooniks, parandamiseks ja rekombineerimiseks vajalikku DNA güraasi ning topoisomeraas IV.

### Resistentsus:

Resistentsus fluorokinoloonide, sealhulgas moksifloksatsiini suhtes esineb üldjuhul kromosomaalsete mutatsioonide tõttu geenides, mis kodeerivad DNA-güraasi ja topoisomeraas IV. Gramnegatiivsetes bakterites tekib moksifloksatsiini suhtes resistentsus mutatsioonide tõttu *mar* (*multiple antibiotic resistance*) ja *qnr* (*quinolone resistance*) geenisüsteemides. Resistentsust on seostatud ka bakterite väljavooluproteiinide ekspressiooniga ja ensüümide inaktiveerimisega. Ristresistentsust beetalaktaamide, makroliidide ja aminoglükosiididega ei ole oodata erineva toime tõttu.

### Piirväärtused tundlikkuse testimisel

Paikse ravimina manustatud moksifloksatsiini kohta puuduvad kliiniliste tulemustega korreleeruvad farmakoloogilised andmed. Vastavalt Antimikroobse Tundlikkuse Euroopa Analüüsikomitee (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) soovitusel tuleb patogeeni tundlikkuse hindamisel paikselt manustatava moksifloksatsiini suhtes lähtuda järgmistest epidemioloogilistest läviväärtustest (ECOFF, *epidemiological cut-off*, mg/ml), mille määramisel olid aluseks MIK jaotuskõverad:

<i>Corynebacterium</i>	ei ole määratud
<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</i> , <i>viridans</i> rühm	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

Omandatud resistentsuse levimus võib teatud bakteriliikide puhul geograafiliselt erineda ja olla ajas muutuv. Soovitatav on kasutada kohalikke andmeid resistentsuse kohta, eriti kui ravitakse raskeid infektsioone. Kui resistentsuse kohalik levimus on selline, et vähemalt mõnede infektsioonitüüpide puhul on moksifloksatsiini kasutamine küsitav, tuleb vajaduse korral küsida nõu ekspertidelt.

---

#### **TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID**

##### **Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid:**

*Corynebacterium* sp., sealhulgas  
*Corynebacterium diphtheria*  
*Staphylococcus aureus* (metitsilliinitundlik)  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus viridans*'i rühm

##### **Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid:**

*Enterobacter cloacae*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Serratia marcescens*

##### **Anaeroobsed mikroorganismid:**

*Propionibacterium acnes*

##### **Muud mikroorganismid:**

*Chlamydia trachomatis*

---

#### **LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB PROBLEEMIKS OLLA OMANDATUD RESISTENTSUS**

##### **Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid:**

*Staphylococcus aureus* (metitsilliiniresistentne)  
*Staphylococcus*, koagulaasnegatiivsed liigid (metitsilliiniresistentsed)

##### **Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid:**

*Neisseria gonorrhoeae*

##### **Muud mikroorganismid:**

mitte ükski

---

#### **LOOMUPÄRASELT RESISTENTSED ORGANISMID**

##### **Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid:**

*Pseudomonas aeruginosa*

##### **Muud mikroorganismid:**

mitte ükski

---

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pärast Lifodrox'i paikset silma manustamist imendus moksifloksatsiin süsteemsesse ringesse. Moksifloksatsiini plasmakontsentratsioon määrati 21 mees- ja naissoost isikul, kes said ravimit 4 päeva jooksul 3 korda päevas paikset mõlemasse silma. Keskmise tasakaalukontsentratsiooni  $C_{max}$  ja AUC olid vastavalt 2,7 ng/ml ning 41,9 ng/hr/ml. Need ekspositsiooniväärtused on ligikaudu 1600 ja 1200 korda väiksemad kui pärast moksifloksatsiini suukaudse terapeutilise annuse 400 mg manustamist saadud keskmine  $C_{max}$  ja AUC. Moksifloksatsiini poolväärtusaeg plasmal on

hinnanguliselt 13 tundi.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid kokkupuutes ainult selliste ravimikogustega, mis olid suuremad kui maksimaalsed võimalikud kogused inimesele silma manustamisel ja seetõttu ei ole nendel toimetel kliinilist tähtsust.

Nagu teisedki kinoloonid, oli ka moksifloksatsiin *in vitro* genotoksiline bakteritele ja imetajate rakkudele. Kuna need toimed võivad tekkida ka koostoimes bakteriaalse güraasiga ja tunduvalt suuremates kontsentratsioonides koostoimes topoisomeraas II-ga imetajate rakkudes, võib oletada, et genotoksilisuse puhul on olemas läviväärtused. *In vivo* katsetes ei leitud suurtele moksifloksatsiini annustele vaatamata tõendeid genotoksilisusest. Inimesel kasutamiseks mõeldud terapeutilised annused jäävad seega piisavatesse ohutuspiiridesse. Kasvajate tekkimise ja arengu mudel rottidel ei viidanud kantserogeensele toimele.

Erinevalt teistest kinoloonidest ei leitud moksifloksatsiinil ulatuslikes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes fototoksilisi ega fotogenotoksilisi toimeid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid  
Boorhape  
Naatriumhüdroksiid  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.  
Neli nädalat pärast esmast avamist tuleb lahus ära visata.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Läbipaistev steriliseeritud 10 ml mahutavusega LDPE-st pudel LDPE-st tilgutiotsakuga ja HDPE-st rikkumiskindla keeratava korgiga koosneb kahest osast: värvitust, madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) suletud tilgutiotsakuga silmatilkade pudelist ja kaheosalisest valgest kõrgtihedast polüetüleenist (HDPE) korgist ning sisaldab 5 ml silmatilku.

Pakendi suurus: 1 pudel karbis.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Iirimaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

840514

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.03.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.10.2018

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

november 2021