

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VIGAMOX®

Solución Oftálmica Estéril

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Activo: 1 mL de solución contiene 5.45 mg de clorhidrato de moxifloxacin, equivalente a 5 mg de boxifloxacin base.

Excipientes: Cloruro de Sodio, Ácido bórico, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico (para ajustar el pH), Agua Purificada.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica estéril.

Solución clara, de color amarillo verdoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

VIGAMOX® Solución Oftálmica Estéril está indicada para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana producida por cepas sensibles de los siguientes organismos:

Bacterias Gram-positivas: especies de *Corynebacterium*, especies de *microbacterium*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians*,

Bacterias Gram-negativas: Especies de *Acinetobacter*, *Haemophilus alconae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*

4.2. Posología y Forma de Administración

Instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s), 3 veces al día, durante 7 días.

Se debe advertir a los pacientes de no tocar la punta del gotero en ninguna superficie (para evitar contaminar el contenido) y de no usar lentes de contacto si tienen signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana. Se debe indicar a los pacientes que dejen al menos 5 minutos entre las administraciones si usan VIGAMOX® Solución Oftálmica Estéril al mismo tiempo que otras soluciones oftálmicas.

Las precauciones adicionales incluyen lo siguiente:

- Las quinolonas administradas sistemáticamente, incluyendo la moxifloxacin, se han asociado con reacciones de hipersensibilidad, aún después de una dosis única. Los pacientes deben ser informados de

suspender el uso inmediatamente y contactar a su médico al primer signo de una erupción o reacción alérgica.

Población de ancianos

No se ha observado ninguna diferencia general en la eficacia entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia de VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril en lactantes menores de 1 año de edad.

Método de administración

VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril es para uso oftálmico tópico solamente y no debe inyectarse subconjuntivamente ni ser introducido directamente en la cámara anterior del ojo.

Después de retirar la tapa, si el collar o anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de usar el producto.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Uso

- Sólo para uso ocular. No es inyectable. VIGAMOX® Solución Oftálmica Estéril no debe inyectarse subconjuntivamente ni introducirse directamente en la cámara anterior del ojo.
- En pacientes que reciben quinolonas administradas sistemáticamente, se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente mortales, algunas después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, angioedema (incluyendo edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y picazón.
- Si se produce una reacción alérgica a VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril, discontinuar el uso del producto. Las reacciones agudas de hipersensibilidad graves a la moxifloxacin pueden requerir tratamiento inmediato de emergencia. El manejo de oxígeno y vías respiratorias debe ser administrado cuando esté clínicamente indicado.
- Al igual que con otros antiinfecciosos, el uso prolongado puede producir un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo los hongos. Si se produce superinfección, discontinuar el uso e instituir una terapia alternativa.
- Puede ocurrir inflamación y ruptura del tendón con la terapia sistémica con fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacin, particularmente en pacientes de edad avanzada y en los tratados concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, el tratamiento con VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril debe discontinuarse al primer signo de inflamación del tendón.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Dada la baja concentración sistémica de moxifloxacin después de la administración ocular tópica del medicamento, es poco probable que ocurran interacciones medicamentosas.

4.6. Embarazo y Lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración ocular de VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril en la fertilidad.

Embarazo

No hay o hay pocos datos sobre el uso de VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril en mujeres embarazadas. Sin embargo, no se prevén efectos en el embarazo ya que la exposición sistémica a la moxifloxacin con la aplicación ocular tópica es insignificante.

Lactancia

Se desconoce si la moxifloxacin/metabolitos se excretan en la leche humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de niveles bajos en la leche materna después de la administración oral de moxifloxacin. Sin embargo, a dosis terapéuticas de VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril no se prevén efectos para el lactante.

4.7. Efectos en la Capacidad para Conducir y Utilizar Maquinaria

La visión borrosa temporal u otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o usar máquinas. Si se presenta visión borrosa durante la administración, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o usar maquinaria.

4.8. Reacciones Adversas

Se reportaron las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $<1/1,000$) muy raras ($<1/10,000$). Dentro de cada agrupación de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Raras:</i> disminución de la hemoglobina
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuentes:</i> cefalea <i>Raras:</i> parestesia
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> dolor ocular, irritación ocular <i>Poco frecuentes:</i> queratitis punctata, ojo seco, hemorragia

	conjuntival, hiperemia ocular, prurito ocular, edema palpebral, malestar ocular, <i>Raras:</i> defecto del epitelio corneal, trastorno corneal, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón ocular, edema conjuntival, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, astenopía, eritema del párpado
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Rara:</i> malestar nasal, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta)
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuentes:</i> disgeusia <i>Raras:</i> vómitos
Trastornos hepatobiliares	<i>Raras:</i> aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la gammaglutamiltransferasa

Otras reacciones adversas identificadas de la vigilancia post-comercialización son las siguientes. Las frecuencias no se pueden estimar de los datos disponibles. Dentro de cada Sistema de Clasificación de Órganos, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	mareos
Trastornos oculares	queratitis ulcerativa, queratitis, aumento de lagrimeo, fotofobia, secreción ocular
Trastornos cardíacos	palpitaciones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	disnea
Trastornos gastrointestinales	náusea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	eritema, prurito, erupción cutánea, urticaria

4.9. Sobredosis

Debido a las características de esta preparación no se esperan efectos tóxicos con una sobredosis ocular del producto, o en caso de ingestión accidental del contenido de un frasco.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; anti-infecciosos, otros antiinfecciosos.
Código ATC: S01AE07

Modo de acción:

La moxifloxacin, una fluoroquinolona de cuarta generación, inhibe la ADN girasa y la topoisomerasa IV requerida para la replicación, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Mecanismos de Resistencia:

La resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo la moxifloxacin, se produce generalmente por mutaciones cromosómicas en los genes que codifican el ADN girasa y la topoisomerasa IV. En bacterias Gram-negativas, la resistencia a la moxifloxacin puede deberse a mutaciones en los sistemas de genes *mar* (resistencia a múltiples antibióticos) y *qnr* (resistencia a las quinolonas). No se espera resistencia cruzada con beta-lactámicos, macrólidos y aminoglucósidos debido a diferencias en el modo de acción.

Valores críticos

Los valores críticos de la concentración inhibitoria mínima (CIM) (mg/l) establecidos por el Comité Europeo sobre Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST) son los siguientes:

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| o <i>Especies de staphylococcus</i> | $S \leq 0.5, R > 1$ |
| o <i>Streptococcus A,B,C,G</i> | $S \leq 0.5, R > 1$ |
| o <i>Streptococcus pneumoniae</i> | $S \leq 0.5, R > 0.5$ |
| o <i>Haemophilus influenzae</i> | $S \leq 0.5, R > 0.5$ |
| o <i>Moraxella catarrhalis</i> | $S \leq 0.5, R > 0.5$ |
| o Enterobacteriaceae | $S \leq 0.5, R > 1$ |
| o No relacionado con las especies | $S \leq 0.5, R > 1$ |

Los valores críticos *in vitro* han sido útiles para predecir la eficacia clínica de la moxifloxacin cuando se administra sistemáticamente. Estos valores críticos pueden no ser aplicables al uso ocular tópico del medicamento, ya que se obtienen concentraciones más altas en el ojo y las circunstancias físicas y químicas locales pueden influir en la actividad del producto en el sitio de administración.

Susceptibilidad:

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y se necesita información local sobre resistencia, particularmente cuando se trata de infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad de la moxifloxacin en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

ESPECIES COMÚNMENTE SUSCEPTIBLES
Microorganismos aerobios Gram-positivo Incluyendo las especies <i>Corynebacterium</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (susceptible a la meticilina) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>
Microorganismos aerobios Gram-negativo <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i>
Microorganismos anaerobios <i>Propionibacterium anes</i>
Otros microorganismos <i>Chlamydia trachomatis</i>

ESPECIES PARA LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA
Microorganismos aerobios Gram-positivo <i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina) <i>Staphylococcus</i> , especies coagulasa-negativas (resistentes a la meticilina) Microorganismos aerobios Gram-negativo <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Otros microorganismos: Ninguno
ORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES
Microorganismos aerobios Gram-negativos <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Otros microorganismos: Ninguno

5.2. *Propiedades farmacocinéticas*

Absorción

Después de la administración 3 veces al día de moxifloxacin solución oftálmica 0.5% en ambos ojos durante cinco días (una dosis en el quinto día); la media de la concentración plasmática máxima en estado estacionario (C_{max}) y el área bajo la curva de tiempo de la concentración plasmática ($AUC_{0-\infty}$) de moxifloxacin fue de 2.7 ng/mL y 42 ng*hr/mL. Este valor de la C_{max} es 1667 veces menor y el valor del $AUC_{0-\infty}$ es 917 veces menor que la concentración en estado estacionario y el valor del $AUC_{0-\infty}$ reportados después de la administración oral de las tabletas de 400 mg (AVELOX®), respectivamente. La vida media sistémica reportada de moxifloxacin después de la administración ocular tópica es de aproximadamente 13 horas.

Distribución

La moxifloxacin se distribuye en la película lagrimal humana después de la administración ocular tópica de 0.5% de moxifloxacin. Después de 3 días de dosificación bilateral TID, el pico de concentración de moxifloxacin en lágrima fue de 55.2 µg/mL y la concentración mínima después de 1 día de dosificación bilateral TID fue de 4.2 µg/mL. Estos valores están por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas para muchos de los patógenos comunes asociados con la conjuntivitis bacteriana.

En conejo, la moxifloxacin se distribuye ampliamente en los tejidos oculares con la concentración más alta encontrada en la córnea después de 0.5 horas. La moxifloxacin se une a la melanina, resultando en una vida media larga en el iris-cuerpo ciliar (conejo pigmentado) después de la administración ocular.

La unión a las proteínas plasmáticas de la moxifloxacin es baja con una fracción no unida reportada de 55% en hombres, que es independiente de la concentración en un amplio rango de concentraciones (0.1 a 10 µg/ml).

Metabolismo

La moxifloxacin experimenta sulfatación (vía principal) y glucuronidación (vía secundaria) en el hombre. La sulfatación se produce en la amina secundaria de la moxifloxacin mientras que la glucuronidación se produce en el ácido carboxílico para formar un glucurónido de acilo. El N-sulfonato y el glucurónido de acilo son aproximadamente un tercio y un décimo de la concentración máxima de fármaco original después de la

administración oral. Un porcentaje sustancial de la exposición al glucurónido de acilo después de la administración oral es el resultado del metabolismo de primer paso de la fase II. Ni el metabolito N-sulfonato ni del glucurónido de acilo parecieron ser farmacológicamente activos.

No se han realizado estudios de interacción medicamentosa con VIGAMOX Solución Oftálmica Estéril. Los estudios *in vitro* indican que la moxifloxacinina o el N-sulfonato de moxifloxacinina no inhiben las isoformas P-450; CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP1A2. Con base en las concentraciones plasmáticas de moxifloxacinina observadas en humanos después de la dosificación ocular, es imposible que se produzcan interacciones medicamentosas.

Eliminación

Después de la administración sistémica de moxifloxacinina, se recuperó > 95% de la dosis en orina y heces. Se encontró que la excreción fecal era la vía principal de eliminación. Tanto el fármaco original (25% de la dosis) como el metabolito N-sulfonato (35% de la dosis) representaron el 60% de la dosis total en heces. El glucurónido de acilo no se detectó en las heces después de la administración sistémica. La excreción urinaria representó otro 35% de la dosis total con 20% como fármaco original, 15% como el metabolito N-sulfonato y 5% como el metabolito acil-glucurónido. La excreción renal es resultado de la filtración glomerular, secreción activa (el metabolito glucurónido de acilo) y reabsorción tubular. En comparación con sujetos sanos, no se observaron diferencias significativas en los niveles plasmáticos de moxifloxacinina en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Esto probablemente es el resultado de la eliminación compensatoria por vía renal y no renal y no será necesario ajustar la dosis.

5.3. Datos de Seguridad Preclínica

Los efectos en los estudios no clínicos se observaron sólo en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima humana, indicando poca relevancia para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipientes

Cloruro de sodio
Ácido bórico
Hidróxido de sodio y/o Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se aplica.

6.3. Precauciones Especiales para Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor a 30° C.
Descartar 4 semanas después de la primera apertura.

6.4. *Naturaleza y Contenido del Envase*

Frasco de polietileno de baja densidad (LDPE) con un tapón dispensador de polietileno de baja densidad y cierre de polipropileno.

Caja con 1 frasco.

6.5. *Instrucciones de Uso, Manipulación y Eliminación*

Los productos no utilizados o el material de desecho deben descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

Fabricado por:

NEOLAB Soluções Farmacêuticas Estéreis do Brasil LTDA
Av. N. S. da Assunção, 736 São Paulo - SP - Brasil
Industria Brasileira

Alcon Laboratories, Inc.
Fort Worth, Texas 76134 USA

©2017 Novartis
CDS TDOC-0016945 V 1.0
Efectivo: 31-mayo-2013