

VIGADEXA®

Solución Oftálmica

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de solución contiene:

Clorhidrato de moxifloxacino 5.45 mg (equivalente a 5 mg de moxifloxacino)

Fosfato disódico de dexametasona1.1 mg (equivalente a 1 mg de fosfato de dexametasona)

Excipientes: Edetato disódico dihidratado, ácido bórico, cloruro de sodio, sorbitol, tiloxapol, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua purificada.

2. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica.

3. DATOS CLÍNICOS

3.1. Indicaciones terapéuticas

VIGADEXA se indica en el tratamiento de infecciones oculares ocasionadas por microorganismos susceptibles y en la prevención de la inflamación e infección bacteriana que pueden ocurrir después de la cirugía ocular.

3.2. Dosificación y método de administración

Dosificación

Para prevenir la inflamación e infección ocular posterior a la cirugía:

- Instilar 1 gota 4 veces al día en el ojo que se va a operar, comenzando 1 día antes de la cirugía y hasta por 15 días después de la cirugía.
- En pacientes que se hayan sometido a una cirugía de cataratas, instilar la solución inmediatamente después de la cirugía.
- En pacientes que se hayan sometido a una cirugía refractiva mediante la técnica LASIK, instilar la solución dentro de los 15 minutos posteriores a la cirugía.

En infecciones oculares ocasionadas por organismos susceptibles:

- Instilar 1 gota 4 veces al día por 7 días o según las indicaciones.

Población objetivo general

Adultos

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La experiencia pediátrica en ensayos clínicos es limitada. No se puede realizar recomendaciones posológicas específicas.

Pacientes geriátricos (65 años o mayores)

Existen escasos datos disponibles sobre el uso de VIGADEXA en pacientes mayores de 65 años, pero no existe evidencia que sugiera que se requiera un ajuste del régimen de dosificación en pacientes geriátricos.

Método de administración

- Solo por vía oftálmica.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero. Mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice. Si usted está utilizando otras gotas oftálmicas o ungüentos oftálmicos, dejar al menos 5 minutos entre cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben administrar en último lugar.

Se recomienda la oclusión nasolagrimal o cerrar suavemente el párpado después de la administración. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Consultar al médico o farmacéutico para cualquier aclaración adicional sobre el uso de este medicamento.

3.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes o a otras quinolonas.
- Queratitis por herpes simple.
- Vaccinia, varicela y otras infecciones virales de la córnea o conjuntiva.
- Enfermedades fúngicas de estructuras oculares o infecciones parasitarias oftálmicas no tratadas.
- Infecciones oculares por micobacterias.

3.4. Advertencias y Precauciones

- En pacientes que recibieron quinolonas sistémicas, se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales, algunas después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema (incluyendo edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria y picazón. Si ocurre una reacción alérgica al moxifloxacin, suspender el uso del medicamento. Las reacciones graves de hipersensibilidad aguda requieren tratamiento de emergencia inmediato. Oxigenoterapia y el manejo de las vías respiratorias se debe hacer según lo indicado clínicamente.
- El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede causar hipertensión ocular y/o glaucoma con daño al nervio óptico, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual y formación de cataratas subcapsulares posteriores. En pacientes que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides oftálmicos, la presión intraocular debe controlarse de forma rutinaria y frecuente. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos, ya que el riesgo de hipertensión ocular inducida por corticosteroides puede ser mayor en niños y puede ocurrir antes que en adultos. VIGADEXA no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos.

- El riesgo de aumento de la presión intraocular inducida por corticosteroides y/o formación de cataratas, aumenta en pacientes predispuestos (por ejemplo, diabetes).
- La inflamación y rotura del tendón puede ocurrir con terapia sistémica de fluoroquinolona. Por lo tanto, el tratamiento con VIGADExA debe interrumpirse a la primera señal de inflamación del tendón.
- El síndrome de Cushing y/o supresión suprarrenal asociada con la absorción sistémica de dexametasona oftálmica puede ocurrir después de una terapia intensiva o continua a largo plazo en pacientes predispuestos, incluyendo niños y pacientes tratados con inhibidores de CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat) (Consultar la sección de Interacciones). En estos casos, el tratamiento no debe interrumpirse bruscamente, sino disminuirse progresivamente.
- Los corticosteroides pueden reducir la resistencia y ayudar en el establecimiento de infecciones bacterianas, fúngicas, virales o parasitarias no susceptibles y enmascarar los signos clínicos de la infección.
- Se debe sospechar de infección fúngica en pacientes con ulceración corneal persistente. La terapia con corticosteroides debe suspenderse si se produce una infección fúngica.
- Los corticosteroides oftálmicos pueden ralentizar la cicatrización de las heridas corneales. También se sabe que los AINEs oftálmicos ralentizan o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINEs oftálmicos y esteroides oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización (Consultar la sección de Interacciones).
- En aquellas enfermedades que causan el adelgazamiento de la córnea o la esclerótica, se sabe que se producen perforaciones con el uso de corticosteroides oftálmicos.
- El uso prolongado de antibióticos puede resultar en el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una superinfección, suspender el uso y establecer una terapia alternativa.

3.5. Reacciones Adversas

Resumen tabulado de las reacciones adversas a partir de ensayos clínicos:

Las siguientes reacciones adversas se informaron durante los ensayos clínicos con VIGADExA y se clasifican de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10000$). Dentro de cada agrupación de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 7-1 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en ensayos clínicos.

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas término MedDRA
Trastornos psiquiátricos	<i>Raro:</i> insomnio.
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuente:</i> disgeusia.
Trastornos oculares	<i>Frecuente:</i> prurito ocular, irritación ocular. <i>Poco frecuente:</i> visión borrosa, dolor de párpado.
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	<i>Poco frecuente:</i> dolor orofaríngeo.

Reacciones adversas a partir de informes espontáneos y casos de literatura (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia posterior a la comercialización con VIGADEXA a través de informes de casos espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su frecuencia de forma confiable; por lo tanto, se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo a las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada clase de órganos del sistema, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 7-2 Reacciones adversas a partir de informes espontáneos y literatura (frecuencia desconocida)

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas término MedDRA
Trastornos oculares	<i>Desconocido: hiperemia ocular.</i>

Comunicar al médico o farmacéutico sobre cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en la ficha técnica o inserto.

3.6. Interacciones

- El uso concomitante de esteroides oftálmicos y AINEs oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización de la córnea.
- Los inhibidores de CYP3A4, incluyendo ritonavir y cobicistat, pueden aumentar la exposición sistémica que resulta en un incremento del riesgo de supresión suprarrenal/síndrome de Cushing. (Consultar la sección de Advertencias y Precauciones). La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el incremento del riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso se debe realizar seguimiento a los pacientes para detectar efectos sistémicos de los corticosteroides.

3.7. Efectos en la capacidad de manejar y utilizar maquinaria

No hay datos disponibles.

3.8. Embarazo, lactancia, mujeres y hombres con potencial reproductivo

Embarazo

Resumen de riesgos

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de VIGADEXA en mujeres embarazadas. El uso prolongado o repetido de corticoides sistémicos durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Se debe observar cuidadosamente a los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo para detectar signos de hipoadrenalismo.

Los estudios en ratas, conejos y monos con moxifloxacino sistémico, mostraron una toxicidad reproductiva a niveles de exposición superiores a 25 veces en comparación con el AUC humano a la dosis terapéutica recomendada. También se observó la toxicidad reproductiva en estudios en animales con dexametasona, tanto después de la administración sistémica como ocular a niveles de la dosis terapéutica.

No se recomienda VIGADEXA durante el embarazo.

Datos en animales

En ratas, el moxifloxacino oral no fue teratogénico hasta la dosis de 500 mg/kg/d. Se observó una disminución del peso corporal fetal y retraso en el desarrollo del esqueleto a 500 mg/kg/d. El nivel de efecto adverso no observado (NOAEL-por sus siglas en inglés) para la toxicidad del desarrollo fue de 100 mg/kg/d. Esto da como resultado un margen de seguridad de aproximadamente 30 veces en comparación con el AUC humano a la dosis terapéutica recomendada.

En conejos, se realizaron dos estudios con la administración intravenosa de moxifloxacino. Se observaron aumentos de malformaciones fetales, abortos, muerte materna, así como reducción del peso placentario y fetal a 20 mg/kg/d. Se determinó que el NOAEL para toxicidad del desarrollo es de 6.5 mg/kg/d, lo que resulta en un margen de seguridad de aproximadamente 245 veces en comparación con el AUC humano a la dosis terapéutica recomendada.

En monos cynomolgus, el moxifloxacino se administró por instilación intragástrica desde el día de gestación 20 al 50. En las dosis tóxicas maternas de 30 y 100 mg/kg/d, se observó un aumento del aborto, vómitos y diarrea. Los pesos corporales fetales se redujeron a 100 mg/kg/d. El NOAEL para la toxicidad fetal fue de 10 mg/kg/d, proporcionando un margen de seguridad de aproximadamente 174 veces en comparación con el AUC humano a la dosis terapéutica recomendada.

En un estudio de desarrollo perinatal y postnatal en ratas con moxifloxacino, se observó toxicidad materna a dosis de 20 mg/kg/día y superiores. Se observó una disminución del tamaño de la camada (pérdida prenatal y mortalidad de las crías) y fetotoxicidad (peso corporal reducido) a 500 mg/kg/d. Se determinó que el NOAEL para el desarrollo prenatal y postnatal hasta el destete (F₁) fue de 100 mg/kg/d.

En estudios de desarrollo fetal embrionario con dexametasona en ratones, ratas y conejos, se observaron varias malformaciones en dosis tóxicas maternas después de la administración sistémica. La dexametasona también ha demostrado ser teratogénica en ratones y conejos después de la aplicación oftálmica. El NOAEL general para la toxicidad del desarrollo se derivó de un estudio (oral) con ratas y se basó en la embriotoxicidad (0.01 mg/kg/d). Esto da como resultado una relación de dosis de aproximadamente 0.24 (según el área de superficie corporal) en comparación con la dosis ocular humana recomendada de 6.6 µg/kg/d.

Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si el moxifloxacino y la dexametasona se excretan en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de niveles bajos de moxifloxacino en leche materna después de la administración oral. Si bien no es probable que la cantidad de moxifloxacino y dexametasona sea detectable en la leche humana o sea capaz de producir efectos clínicos en el lactante luego del uso materno del medicamento, no se puede excluir el riesgo para lactante. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender/abstenerse de la terapia teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de la terapia para la mujer.

Hombres y mujeres con potencial reproductivo

Existen datos clínicos limitados para evaluar el efecto del moxifloxacino o de la dexametasona en la fertilidad masculina o femenina. El moxifloxacino no afectó la fertilidad en ratas. No se dispone de estudios estándar de fertilidad con dexametasona. (Consultar la sección de Datos de seguridad preclínicos).

3.9. Sobredosis

No se han reportado casos de sobredosis.

Debido a las características de VIGADEXA, no se esperan efectos tóxicos con una sobredosis ocular de este medicamento, ni en el caso de una ingestión accidental del contenido de un frasco.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico, ATC

Grupo farmacoterapéutico: corticosteroides y antiinfecciosos en combinación.

Código ATC: S01CA01

4.1. Mecanismo de acción

VIGADEXA es una solución oftálmica isotónica y estéril que combina el clorhidrato de moxifloxacino y el fosfato disódico de dexametasona. Los sujetos que pueden beneficiarse de la terapia tópica combinada con un agente antibacteriano y un agente antiinflamatorio son aquellos que se han sometido a cirugía ocular como extracción de cataratas y cirugía refractiva. La instilación de 1 esteroide y 1 antibiótico asociado es beneficiosa en estos sujetos de la siguiente manera: el esteroide suprime la inflamación, mientras que el antibiótico controla la proliferación de bacterias susceptibles potencialmente patógenas y también funciona de manera profiláctica. Muchas especies bacterianas que se encuentran en la endoftalmitis posterior a la cirugía son las mismas especies que, generalmente, se encuentran en la flora periocular.

El moxifloxacino, una fluoroquinolona de cuarta generación, inhibe la ADN girasa y la topoisomerasa IV necesarias para la replicación, reparación y recombinación del ADN bacteriano. La dexametasona es un corticosteroide moderadamente potente que tiene una buena penetración en el tejido ocular. Los corticosteroides tienen un efecto antiinflamatorio y vasoconstrictor. Suprimen la respuesta inflamatoria y los síntomas en varios trastornos sin curar básicamente estos trastornos.

Se desconoce el mecanismo exacto de acción antiinflamatoria de la dexametasona. Inhibe múltiples citoquinas inflamatorias y produce múltiples efectos glucocorticoides y mineralocorticoides.

4.2. Farmacodinámica (PD)

La dexametasona es uno de los corticosteroides más potentes con una potencia antiinflamatoria relativa mayor que la prednisolona o la hidrocortisona.

Mecanismos de resistencia

La resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo el moxifloxacino, se produce generalmente por mutaciones cromosómicas en los genes que codifica la ADN girasa y la topoisomerasa IV. En las bacterias gramnegativas, la resistencia al moxifloxacino puede deberse a mutaciones en los sistemas de genes de resistencia a múltiples antibióticos y resistencia a quinolona. No se espera resistencia cruzada con betalactámicos, macrólidos y aminoglucósidos debido a las diferencias en el modo de acción.

Puntos de corte

Los puntos de corte (mg/L) de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) son los siguientes (donde S = susceptibilidad y R = resistencia):

- Especies de *Staphylococcus* S $\leq$ 0.5, R > 1

- Streptococcus A, B, C, G $S \leq 0.5$, $R > 1$
- *Streptococcus pneumoniae* $S \leq 0.5$, $R > 0.5$
- *Haemophilus influenzae* $S \leq 0.5$, $R > 0.5$
- *Moraxella catarrhalis* $S \leq 0.5$, $R > 0.5$
- Enterobacteriaceae $S \leq 0.5$, $R > 1$
- No relacionado con las especies $S \leq 0.5$, $R > 1$

Los puntos de corte *in vitro* han sido útiles para predecir la eficacia clínica del moxifloxacino cuando se administra sistémicamente. Es posible que estos puntos de corte no sean aplicables en el uso oftálmico del medicamento, ya que se obtienen concentraciones más altas en el ojo y las circunstancias físicas/químicas locales pueden influir en la actividad del medicamento en el sitio de administración.

Susceptibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, por lo que es deseable disponer de información local sobre la resistencia, especialmente cuando se trata de infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tan cuestionable como la utilidad del moxifloxacino en al menos algunos tipos de infecciones.

ESPECIES COMÚNMENTE SUSCEPTIBLES

Microorganismos aerobios grampositivos

Especies de *Corynebacterium*, incluyendo *Corynebacterium diphtheriae*.

Staphylococcus aureus susceptible a meticilina.

Grupo de *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*

Microorganismos aerobios gramnegativos

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

Microorganismos anaerobios

Propionibacterium acnes

Otros microorganismos

Chlamydia trachomatis

ESPECIES PARA LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Microorganismos aerobios grampositivos

Staphylococcus aureus resistente a meticilina.

Especies de *Staphylococcus* negativas a coagulasa resistentes a meticilina.

Microorganismos aerobios gramnegativos

Neisseria gonorrhoeae

Otros microorganismos

Ninguno.

ORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES

Microorganismos aerobios gramnegativos

Pseudomonas aeruginosa.

Otros microorganismos

Ninguno.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de VIGADEXA no se han estudiado en niños. Para obtener información sobre posología, precauciones y advertencias para pacientes pediátricos, consultar la sección Dosificación y método de administración y la sección Advertencias y Precauciones, respectivamente.

4.3. Farmacocinética (PK)

La farmacocinética sistémica del moxifloxacino y la dexametasona no se ha estudiado en seres humanos después de la dosificación ocular de solución oftálmica de moxifloxacino 0.5% o gel. Sin embargo, la farmacocinética del moxifloxacino y la dexametasona en humanos se ha caracterizado bien después de la administración oral, intravenosa y oftálmica.

Absorción

Moxifloxacino: La penetración corneal del moxifloxacino se evaluó en pacientes adultos con cirugía de cataratas después de la administración ocular de solución oftálmica de moxifloxacino 0.5%. El moxifloxacino penetró fácilmente en la córnea y se absorbió bien, logrando una concentración máxima promedio (C_{máx}) de 1.61 ± 1.26 µg/mL en el humor acuoso dentro de las 2 horas posteriores a la dosis, después de un régimen de dosificación QID de 2 días (1 gota para 4 dosis en el día anterior a la cirugía y el día de la cirugía) y una C_{máx} de 1.55 ± 0.71 µg/mL dentro de los 30 minutos posteriores a la dosis, después de un régimen de dosificación de 1 día (1 gota cada 15 minutos para 4 dosis el día de la cirugía). Las concentraciones plasmáticas de moxifloxacino se midieron en sujetos sanos que recibieron dosis oculares bilaterales de solución oftálmica de moxifloxacino 0.5%, 3 veces al día. Los valores de C_{máx} en estado estable (2.70 ± 1.29 ng/mL) y el área estimada bajo la curva (AUC_{0-∞}; 41.9 ± 15.6 ng•h/mL) fueron aproximadamente 1600 y 1000 veces más pequeñas que la media de C_{máx} y AUC obtenidas después de las dosis terapéuticas orales de 400 mg de Moxifloxacino. La vida media plasmática del moxifloxacino se estimó en aproximadamente 13 horas. En un estudio clínico farmacocinético informado en la literatura, la absorción oral de moxifloxacino de voluntarios sanos es rápida y la disponibilidad biológica es casi completa al 86%.

Dexametasona: Después de la administración ocular de solución oftálmica de dexametasona 0.1 % en pacientes sometidos a cirugía de cataratas, la dexametasona es detectable después de 30 minutos en el humor acuoso y alcanza un pico de 90 a 120 minutos con una concentración media de 31 ng/mL. Se observan concentraciones bajas pero detectables en el humor acuoso después de 12 horas. La disponibilidad biológica oral de la dexametasona varía de 70 a 80% en sujetos y pacientes normales.

Distribución

Moxifloxacin: En humanos, el volumen de distribución en estado estacionario fue de aproximadamente 2.0 L/kg a una semivida terminal media de eliminación aproximadamente a las 15 horas. El moxifloxacin se une aproximadamente en un 48% a las proteínas plasmáticas. El grado de unión a la proteína fue consistente en el rango de concentraciones en plasma analizado (0.05 a 4.7mg/L).

Dexametasona: El volumen de distribución en humanos al estado estacionario fue de 0.58 L/kg. *In vitro*, no se observó ningún cambio en la unión a proteínas plasmáticas humanas con concentraciones de dexametasona de 0.04 a 4 µg/mL, con una unión media de proteínas plasmáticas del 77.4%.

Biotransformación/metabolismo

Moxifloxacin: En humanos, el metabolismo del moxifloxacin se caracteriza por vías metabólicas de fase II que conducen a la conjugación con sulfato de la amina secundaria (M1) y glucuronidación del grupo carboxilo (M2).

Dexametasona: Después de la administración oral, la 6β-hidroxidexametasona y la 6β-hidroxi-20-dihidrodexametasona se han identificado como los 2 metabolitos principales.

Eliminación

Moxifloxacin: Después de la administración intravenosa u oral, las vidas medias terminales de eliminación son similares en aproximadamente 12 horas. La depuración corporal total es lenta a aproximadamente 12 L/h. Aproximadamente el 20% de la dosis se excreta sin cambios en la orina y la depuración renal fue de 43 mL/min. M1 se excreta principalmente en las heces (34% de la dosis) y se encuentra poco en la orina (3%). M2 solo se excreta en la orina (14%).

Dexametasona: Después de la administración intravenosa de dexametasona, la depuración sistémica fue de 0.125 L/h/kg. Después de la administración de bolos intravenosa, el 2.6% del medicamento original se recuperó en la orina sin cambios, mientras que hasta el 70% de la dosis se recuperó como metabolitos identificados. Después de la administración sistémica, la vida media se informó como de 3 a 4 horas, pero se encontró que era un poco más larga en varones. Esta diferencia observada no se atribuyó a los cambios en la compensación sistémica sino a las diferencias en el volumen de distribución y el peso corporal.

Linealidad/no linealidad

Moxifloxacin: La farmacocinética del moxifloxacin fue lineal en el rango de 50 a 800 mg después de la administración de una dosis oral única. Las curvas de tiempo de concentración plasmática siguieron patrones muy similares para todas las dosis y no se detectó ninguna dependencia significativa de la dosis.

Dexametasona: Se observó una farmacocinética lineal después de la administración oral con dosis entre 0.5 y 1.5 mg, donde el AUC fue menos que proporcional a la dosis oral.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

No se ha establecido una relación farmacodinámica/farmacocinética después de la administración oftálmica.

Poblaciones especiales

Moxifloxacin: El moxifloxacin no muestra una farmacocinética dependiente de la edad o el sexo comparando voluntarios sanos jóvenes y de edad avanzada.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Moxifloxacin: No se han publicado resultados farmacocinéticos pediátricos.

Dexametasona: La farmacocinética pediátrica varió entre los grupos de edad, pero se observaron amplias variabilidades entre pacientes.

Insuficiencia renal

Moxifloxacin: El ajuste de la dosis de moxifloxacin no parece ser necesario en las personas con disfunción renal.

Dexametasona: La farmacocinética de la dexametasona sistémica no difirió significativamente en los pacientes con insuficiencia renal en comparación con sujetos normales.

Insuficiencia hepática

Moxifloxacin: El ajuste de la dosis de moxifloxacin no parece ser necesario en personas con insuficiencia hepática de leve a moderada. La farmacocinética del moxifloxacin no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

5. ESTUDIOS CLÍNICOS

Eficacia y seguridad clínica:

La eficacia y seguridad de VIGADEXA fueron respaldadas por cuatro estudios clínicos (C-05-12, BRA-05-01, BRA-05-02, BRA-07-02).

En un estudio clínico controlado de 8 días (C-05-12) en pacientes de al menos 1 año de edad (N=227 pacientes), de cualquier raza o sexo con diagnóstico de blefaritis bacteriana, VIGADEXA demostró una puntuación clínica media similar a la de la solución oftálmica de moxifloxacin 0.5%. La puntuación clínica media (suma de los 4 signos oculares cardinales de blefaritis bacteriana: descamación/formación de costras en los márgenes del párpado/pestaña, eritema del párpado, hinchazón del párpado e inyección conjuntival bulbar) para VIGADEXA fue de 3.2 en la visita de salida frente a 3.8 para moxifloxacin 0.5%.

En un estudio clínico controlado (BRA-05-01) de 15 días en pacientes que tenían al menos 18 años de edad (N = 139 pacientes), después de cirugía de cataratas, VIGADEXA no fue inferior a la solución oftálmica de moxifloxacin 0.5% + solución oftálmica de dexametasona fosfato 0.1% en el porcentaje de pacientes con puntuación cero para la presencia de células (entre 0 y 4 células) en la cámara anterior medida en la lámpara de hendidura.

En un estudio clínico controlado de 15 días (BRA-05-02) en pacientes entre 18 y 50 años (N = 128 pacientes), después del procedimiento LASIK (láser *in situ* queratomileusis), VIGADEXA no fue inferior a la solución oftálmica de moxifloxacin 0.5% + solución oftálmica de dexametasona fosfato 0.1% en el porcentaje de pacientes con puntaje de cero para la presencia de células (entre 0 y 4 células) en la cámara anterior.

En un estudio clínico controlado de 8 días (BRA-07-02) en pacientes de al menos 18 años de edad (N = 102 pacientes), con inflamación e infección ocular bacteriana (blefaritis y/o queratitis y/o conjuntivitis), VIGADEXA ha demostrado una eficacia similar a la solución oftálmica de moxifloxacin 0.5% + solución oftálmica de dexametasona fosfato 0.1% en la cura clínica (suma de puntuaciones = 0) para los 5 signos cardinales oculares.

6. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los efectos en estudios preclínicos se observaron solo en exposiciones a moxifloxacino consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para seres humanos a la dosis clínica recomendada de dexametasona oftálmica, según la toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o estudios carcinogénicos.

Toxicidad reproductiva

Consultar la sección de Embarazo, lactancia y mujeres y hombres con potencial reproductivo.

En ratas, la fertilidad masculina y femenina no se vio afectada a dosis de 500 mg/kg/d de moxifloxacino; sin embargo, se observaron alteraciones en la morfología de los espermatozoides y el ciclo estral. Se determinó que el NOAEL para la fertilidad y desarrollo embrionario temprano fue de 100 mg/kg/d. No se han realizado estudios de toxicidad del desarrollo (fertilidad) con dexametasona. En un estudio no estándar, la dexametasona mejoró la fertilidad en ratas inmaduras cebadas.

Estudios en animales jóvenes

En un estudio de toxicidad juvenil oral en perros con moxifloxacino, se observó condropatía a dosis de 30 mg/kg/día y superiores. Se determinó que el NOAEL fue de 10 mg/kg/d. No se han realizado estudios para abordar específicamente los riesgos relacionados con la administración de dexametasona a animales jóvenes.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1. Incompatibilidades

No aplica.

7.2. Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

VIGADEXA debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

7.3. Vida útil

24 meses.

No utilizar VIGADEXA después de la fecha de vencimiento que aparece en el frasco y en la caja, luego de la mención "EXP". La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes que se indica.

7.4. Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón con frasco gotero (droptainer) de polietileno de baja densidad blanco x 5mL con tapón gotero de polietileno de baja densidad incoloro y tapa de polipropileno blanca.

7.5. Precauciones especiales de manipulación y eliminación

Todo medicamento no utilizado o residuos deben ser eliminados de acuerdo a la normativa local vigente.

VENTA CON RECETA MÉDICA

Fabricado por:

NEOLAB Soluções Farmacêuticas Estéreis do Brasil LTDA
Brasil

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO 21 de enero de 2018.

