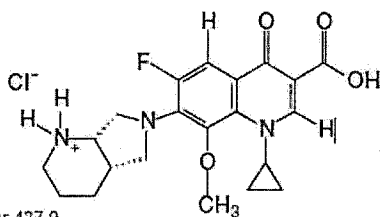


VIGAMOX*

(Solución oftálmica de clorhidrato de moxifloxacina) 0,5%
como base.

DESCRIPCIÓN: VIGAMOX* (solución oftálmica de clorhidrato de moxifloxacina) al 0,5% es una solución oftálmica tópica y estéril.

La moxifloxacina es un agente antibacteriano fluoroquinolónico de cuarta generación que es activo contra un amplio espectro de patógenos oculares Gram-positivos y Gram-negativos, microorganismos atípicos y anaerobios.

 $C_{21}H_{34}FN_3O_4 \cdot HCl$ Peso Molecular 437,9

C₂₁H₂₄N₃O₄•HCl Peso Molecular 437,9

Nombre Químico: Monoclorhidrato de 1-ciclopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-8-metoxi-7-[(4aS,7aS)-octahidro-6Hpirrolol[3,4-b]piridin-6-ilo]-4-oxo-3-ácido quinolinocarboxílico. La moxifloxacina se diferencia de otras quinolonas en que tiene una fracción metoxi en la posición 8, y una fracción diazabicliclononil con configuración S,S en la posición 7.

El clorhidrato de moxifloxacina es un polvo cristalino de color amarillo a amarillo claro.

Cada mL de VIGAMOX* Solución contiene 5,45 mg de clorhidrato de moxifloxacina equivalente a 5 mg de moxifloxacina base.

Contiene: Ingredientes Activos: Moxifloxacina al 0,5% (5 mg/mL); **Preservativos:** Ninguno. El producto se preserva a sí mismo.

Ingredientes Inactivos: cloruro de sodio, ácido bórico y agua purificada. También puede contener ácido clorhídrico / hidróxido de sodio para ajustar el pH.

VIGAMOX* Solución es isotónica y está formulada a un pH de 6,8 con una osmolalidad de aproximadamente 290 mOsm/kg.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Farmacocinética / Farmacodinámica: Después de la administración ocular tópica de VIGAMOX*, la moxifloxacina se absorbió en la circulación sistémica. Se midieron las concentraciones plasmáticas de la moxifloxacina en 21 sujetos de sexo masculino y femenino quienes recibieron dosis oculares tópicas de VIGAMOX* Solución en ambos ojos 3 veces al día durante 4 días. En

estado de equilibrio, la $C_{m\acute{a}x}$ media y el ABC medio fueron 2,7 ng/mL y 41,9 ng·hr/mL, respectivamente. Estos valores de la exposici3n son aproximadamente 1.600 y 1.200 veces m3s bajos que la $C_{m\acute{a}x}$ media y el ABC reportados despu3s de dosis orales terap3uticas y bien toleradas de 400 mg de moxifloxacina. Se calcul3 que la vida media plasm3tica de la moxifloxacina es de 13 horas.

Microbiología: La moxifloxacina tiene actividad *in vitro* contra una amplia variedad de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. La moxifloxacina inhibe a la topoisomerasa II (ADN girasa) y a la topoisomerasa IV necesarias para la replicación, transcripción, reparación, y recombinación del ADN bacteriano. La fracción C-8-metoxi de la moxifloxacina también disminuye la selección de mutantes resistentes de bacterias Gram-positivas en comparación con la fracción C8-H encontrada en las fluoroquinolonas anteriores. El voluminoso grupo sustituto C-7 de la moxifloxacina interfiere con el mecanismo de bombeo de quinolona hacia fuera que tienen las bacterias.

Con frecuencia la moxifloxacin es bactericida en concentraciones iguales o ligeramente mayores que las concentraciones inhibitorias. Las fluoroquinolonas, incluyendo a la moxifloxacin, se

diferencian de los antibióticos β -lactámicos, macrólidos y aminoglicósidos en su estructura química y modo de acción y, por lo tanto, pueden ser activas contra bacterias que son resistentes a los antibióticos β -lactámicos, macrólidos y aminoglicósidos. En consecuencia, los microorganismos que son resistentes a estos fármacos pueden ser sensibles a la moxifloxacina.

In vitro, la resistencia a la moxifloxacina se produce lentamente por medio de mutaciones en pasos múltiples y ocurre con una frecuencia general de entre 10⁻⁹ y 10⁻¹¹ para bacterias Gram-positivas. Se ha demostrado que la moxifloxacina es activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, según se describe en la sección INDICACIONES Y USO

Bacterias Gram-positivas:

Especies de *Corynebacterium*

Especies de *Microbacterium*

Micrococcus luteus [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina, gentamicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

Staphylococcus aureus [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Staphylococcus epidermidis [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Staphylococcus haemolyticus [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Staphylococcus hominis [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Staphylococcus warneri [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina]

Streptococcus mitis [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Streptococcus pneumoniae [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Streptococcus viridans [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

Bacterias Gram-negativas:

Especies de *Acinetobacter*

Haemophilus "alconae" [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

Haemophilus influenzae [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Pseudomonas aeruginosa

Otros microorganismos:

Chlamydia trachomatis

Se ha demostrado que la moxifloxacina es activa *in vitro* contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, se desconoce la significación clínica que tienen estos datos.

Bacterias Gram-positivas:

Especies de *Arthrobacter*

Bacillus cereus

Bacillus thuringensis

Corynebacterium accolens

Corynebacterium amycolatum

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Enterococcus faecalis

Especies de *Exiguobacterium*

Kocuria kristinae

Kocuria "lindaee"

Kocuria rhizophila
Listeria monocytogenes
Microbacterium "harmaniae"
Microbacterium "otitidis"
Rothia mucilaginosa
Staphylococcus arlettae
Staphylococcus capitis
Staphylococcus caprae
Staphylococcus cohnii
Staphylococcus lugdunensis
Staphylococcus pasteurii
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus sciuri
Streptococcus Groups C, G and F
Streptococcus agalactiae
Streptococcus "conjunctivae"
Streptococcus cristatus
Streptococcus dysgalactiae
Streptococcus mitis
Streptococcus "ocularis"
Streptococcus oralis
Streptococcus parasanguinis
Streptococcus pyogenes
Streptococcus salivarius
Streptococcus sanguis
Streptococcus "schlechtii"

Bacterias Gram-negativas

Achromobacter xylosoxidans
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter calcoaceticus
Acinetobacter johnsonii
Acinetobacter junii
Acinetobacter lwoffii
Acinetobacter "mumbaiensis"
Acinetobacter schindleri
Acinetobacter ursingii
Aeromonas caviae
Chryseobacterium indologenes
Citrobacter freundii
Especies de Chryseobacterium
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Enterobacter hormaechei
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Moraxella osloensis
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Pantoea agglomerans
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Pseudomonas oryzae
Pseudomonas stutzeri
Serratia liquefaciens

Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

Microorganismos anaeróbicos:

Clostridium perfringens
 Especies de *Fusobacterium*
 Especies de *Porphyromonas*
 Especies de *Prevotella*
Propionibacterium acnes

Otros microorganismos:

Mycobacterium atypica
Mycobacterium avium
Mycobacterium marinum
Chlamydia pneumoniae
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumo

Estudios Clínicos: VIGAMOX* Solución ha sido estudiado en una variedad de pacientes, desde recién nacidos hasta adultos, incluyendo a pacientes geriátricos.

En tres estudios clínicos multicéntricos, doble ciego, aleatorios y controlados en los que se administró el fármaco a los pacientes 3 veces al día durante 4 días, VIGAMOX* Solución produjo curaciones clínicas en 80% a 94% de los pacientes tratados debido a conjuntivitis bacteriana. Los índices de éxito microbiológico para la erradicación de los patógenos basales fluctuaron entre 85% y 97%.

En uno de estos estudios realizado en pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta la edad de un mes, VIGAMOX* Solución produjo la curación clínica en 80% de los pacientes que tenían conjuntivitis bacteriana. El índice de éxito microbiológico para la erradicación de los patógenos iniciales fue de 92%.

En un estudio clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorio y controlado en el que se administró el fármaco a los pacientes 2 veces al día durante 3 días, VIGAMOX* Solución produjo curaciones clínicas en 74% de los pacientes tratados debido a conjuntivitis bacteriana. El índice de éxito microbiológico para la erradicación de los patógenos iniciales fue de 81%.

Poblaciones Especiales: Los parámetros farmacocinéticos de la moxifloxacina oral no sufren alteraciones significativas en presencia de deterioro renal leve, moderado o severo. No es necesario hacer el ajuste de la dosis de VIGAMOX* Solución en pacientes que presentan deterioro renal.

Los parámetros farmacocinéticos de la moxifloxacina oral no se vieron alterados de manera significativa en pacientes que presentaban insuficiencia hepática leve a moderada (Clases A y B de Child Pugh). No se realizaron estudios en pacientes que presentaban deterioro hepático severo (Clase C de Child Pugh). Debido a la baja exposición sistémica que hay por la vía de administración tópica, no es necesario ajustar la dosis de VIGAMOX* Solución en pacientes que presentan deterioro hepático.

INDICACIONES Y USO: VIGAMOX* Solución está indicada para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana. La moxifloxacina es un agente antibacteriano fluoroquinolónico de cuarta generación es activo a infecciones producidas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos:

Bacterias Gram-positivas:

Especies de *Corynebacterium**
 Especies de *Microbacterium*
*Micrococcus luteus** [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina, gentamicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]
Staphylococcus aureus [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]
Staphylococcus epidermidis [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]
Staphylococcus haemolyticus [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus hominis** [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus warneri** [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina]

*Streptococcus mitis** [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

Streptococcus pneumoniae [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

Streptococcus viridans [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

Bacterias Gram-negativas:

Especies de *Acinetobacter*

Haemophilus "alconae" [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

Haemophilus influenzae [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

*Klebsiella pneumoniae**

*Moraxella catarrhalis**

*Pseudomonas aeruginosa**

Otros microorganismos:

Chlamydia trachomatis

*La eficacia para este microorganismo se estudió en menos de 10 infecciones.

CONTRAINDICACIONES: VIGAMOX* Solución, está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras quinolonas, o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionales fatales en pacientes que estaban siendo tratados sistémicamente con quinolonas; algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida del conocimiento, angioedema (incluyendo edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y prurito.

Si ocurre una reacción alérgica a la moxifloxacina, suspenda el uso del fármaco. Las reacciones de hipersensibilidad agudas y graves pueden requerir tratamiento de emergencia inmediato. El oxígeno y manejo de las vías aéreas debe regirse según la indicación clínica.

Al igual que con otros antiinfecciosos, el uso prolongado puede producir sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo a los hongos. Si ocurre una superinfección, suspenda el uso e inicie un tratamiento alternativo. Cuando la opinión clínica así lo indique, se debe examinar al paciente con la ayuda de magnificación (aumento), como por ejemplo con biomicroscopia con la lámpara de hendidura y en los casos apropiados, con tinción con fluoresceína. Se les debe indicar a los pacientes que no usen lentes de contacto si presentan signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana.

Evite contaminar la punta del aplicador con material proveniente de los ojos, dedos, u otras fuentes. Las quinolonas administradas sistémicamente se han asociado con reacciones de hipersensibilidad, incluso después de una dosis única suspenda el uso inmediatamente y contacte a su médico el primer signo de una erupción cutánea o reacción alérgica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

A pesar de que no se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con VIGAMOX* solución, este tipo de estudios si se realizaron con el producto oral y exposiciones sistémicas mucho mayores que las que se logran por la vía ocular tópica. A diferencia de algunas otras fluoroquinolonas, no se han observado interacciones medicamentosas clínicamente significativas entre la moxifloxacina administrada sistémicamente y el itraconazol, teofilina, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales, probenidol, ranitidina o gliburida. Los estudios in vitro indican que la

moxifloxacin no inhibe a CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP1A2, lo que indica la poca probabilidad de que la moxifloxacin altere la farmacocinética de los fármacos metabolizados por estas isoenzimas del citocromo P450.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: La moxifloxacin no fue mutagénica en cuanto a cepas bacterianas que se usaron en el ensayo de AMES de mutación inversa en *Salmonella*. Al igual que con otras quinolonas, la respuesta positiva que se observó con la moxifloxacin en la cepa ta 102 usando el mismo ensayo, puede deberse a la inhibición de la ADN girasa. La moxifloxacin no fue mutagénica en el ensayo de mutación genética en células de mamífero con CHO/HRPRT. Se obtuvo un resultado equivoco en el mismo ensayo cuando se usaron células V79. La moxifloxacin fue clastogénica en el ensayo de aberraciones cromosómicas en V79, pero no indujo síntesis no programada de ADN en cultivos de hepatocitos de rata. No hubo evidencias de genotoxicidad in vivo en una prueba de micronúcleos o en una prueba letal dominante en ratones.

La moxifloxacin no tuvo efecto sobre la fertilidad en ratas machos y hembras a dosis orales tan altas como de 500mg/kg/día, aproximadamente 21.700 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial de carcinogenicidad de la moxifloxacin. Sin embargo, en un estudio acelerado con iniciadores y promotores, la moxifloxacin no fue carcinogénica después de hasta 38 semanas de dosificación oral con 500mg/kg/día.

Embarazo:

Categoría C de embarazo: La moxifloxacin no fue teratogénica cuando se administró a ratas preñadas durante la organogénesis en dosis orales tan altas como 500 mg/kg/día (aproximadamente 21.700 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos); sin embargo, se observó disminución del peso corporal fetal y desarrollo esquelético fetal ligeramente retardado. No hubo evidencias de teratogenicidad cuando a monos *cynomolgus* hembras que estaban preñadas se les administró dosis orales tan altas como 100 mg/kg/día (aproximadamente 4.300 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos). Se observó una mayor incidencia de fetos de menor tamaño con la dosis de 100 mg/kg/día.

Como no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, VIGAMOX* solución sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia:

No se ha medido la moxifloxacin en la leche humana, aunque se puede suponer que se excreta en ésta. Se debe tener precaución cuando se administre VIGAMOX* solución a madres que estén en un período de lactancia.

Uso pediátrico: Se ha demostrado que VIGAMOX* solución es seguro y eficaz en pacientes pediátricos, incluyendo a los neonatos. No existen evidencias que la administración oftálmica de VIGAMOX* Solución tenga algún efecto sobre las articulaciones que soportan peso, aun cuando se ha demostrado que la administración oral de algunas quinolonas produce artropatía en animales inmaduros.

Uso geriátrico: No se han observado diferencias generales en la seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y otros pacientes adultos.

EFFECTO SOBRE LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA:

Visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si se presenta visión borrosa durante la aplicación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos con VIGAMOX* Solución 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 frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas T érminos Preferidos MedDRA (v. 15.1)
Trastornos en la Sangre y Sistema Linfático	Rara: Hemoglobina disminuida
Desordenes del sistema nervioso	Poco frecuentes: Dolor de cabeza Rara: Parestesia
Desordenes Oculares	Común: Dolor Ocular, Irritación Ocular. Poco frecuentes: Queratitis punteada, ojo seco, hemorragia conjuntival, hiperemia ocular, prurito ocular, edema palpebral, discomfort ocular Raras: defecto del epitelio corneal, trastorno de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón ocular, edema conjuntival, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, astenopia, eritema del párpado
Desordenes Respiratorios, Torácicos y Mediastinales	Rara: molestias nasales, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta)
Desordenes gastrointestinales	Poco frecuentes: Disgeusia Rara: Vómito
Desordenes hepatobiliares	Rara: alanina aminotransferasa aumentado, gamaglutamiltransferasa aumentado

Reacciones adversas adicionales identificados a partir de vigilancia post-comercialización incluyen los siguientes.

Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles. Dentro de cada clasificación de sistema y órgano, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad:

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)
Desordenes del sistema inmune	Hipersensibilidad
Desordenes del sistema nervioso	Mareo
Desordenes Oculares	Queratitis ulcerativa, queratitis, lagrimación aumentada, fotofobia, secreción ocular
Desordenes Cardíacos	Palpitaciones
Desordenes Respiratorios, Torácicos, Mediastinales	Disnea
Desordenes Gastrointestinales	Nauseas
Desordenes en la Piel y tejidos Subcutaneos	Eritema, prurito, rash, urticaria

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: Para uso ocular únicamente. No para Inyección. VIGAMOX* Solución no debe ser inyectado a nivel subconjuntival ó introducido directamente dentro de la cámara anterior del ojo. Instilar una gota en el ojo afectado 3 veces al día durante 4 días.

SOBRE DOSIS:

Debido a las características de esta preparación son de esperar efectos tóxicos con una sobredosis ocular del producto, o en el caso de ingestión accidental de los contenidos de un frasco.

PRESENTACIÓN: VIGAMOX* (solución oftálmica de moxifloxacina) al 0,5% se presenta como una solución oftálmica estéril en el sistema dispensador botellá plástica. Se proporciona un sello de seguridad por medio de una banda de plástico alrededor de la tapa y cuello del envase.

5 mL

Almacenamiento: Almacenar a temperatura inferior a 30°C.

Sólo con Prescripción Médica.

© 2009, 2016 Novartis

* Marca de Novartis

Fabricado por:

Alcon Laboratories, Inc.

Fort Worth, Texas EEUU

Alineado a:

TDOC-0012135_version 2.0, Effective Date 20.mar.13



PRESENTACIONES COMERCIALES

CAJA POR UN FRASCO CON 5ML	Reg. INVIMA	2014M-0003113-R1
MUESTRA MÉDICA: CAJA POR UN FRASCO POR 1, 5 ML.	Reg. INVIMA	2014M-0003113-R1

Referencia: TDOC-0012135 v2.0

Fecha de Distribución: Mar/2013

NOTA

Los medicamentos deben conservarse fuera del alcance de los niños.

Antes de proceder a la prescripción, sírvase leer por completo la información respectiva.

Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente link: <https://www.report.novartis.com/> o a través del correo electrónico: colombia.farmacovigilancia@novartis.com

Novartis de Colombia S.A.

Calle 93B No. 16-31

PBX 654 44 44

Bogotá, D.C.

® = Marca registrada