

VIGAMOX® SOLUÇÃO
cloridrato de moxifloxacino 5,45 mg/ml

APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estérel.

Frasco plástico gotejador contendo 5 ml de solução oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada ml (26 gotas) contém:

5,45 mg de cloridrato de moxifloxacino (equivalente a 5,0 mg de moxifloxacino base), ou seja, 0,21 mg de cloridrato de moxifloxacino (equivalente a 0,19 mg de moxifloxacino base).

Veículo constituído por: ácido bórico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio / ácido clorídrico e água purificada q.s.p. 1,0 ml.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VIGAMOX® Solução Oftálmica é indicado no tratamento da conjuntivite bacteriana causada por cepas sensíveis dos seguintes organismos:

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos: *Espécies de Corynebacterium* *; *Micrococcus luteus* *; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis* *Staphylococcus warneri* *; *Streptococcus pneumoniae*; *Grupo dos Streptococcus viridans*.

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter Iwoffii* *; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus* para *influenzae* *.

Outros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*

* A eficácia para este organismo foi estudada em menos de 10 infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois ensaios clínicos controlados, randomizados, duplo-cegos e multicêntricos, nos quais os pacientes receberam 3 doses diárias durante 4 dias, VIGAMOX® Solução Oftálmica produziu curas clínicas nos dias 5-6 em 66% a 69% dos pacientes em tratamento de conjuntivite bacteriana. Os índices de sucesso microbiológico na erradicação dos patógenos básicos variaram entre 84% a 94%. Deve ser observado que a erradicação microbiológica nem sempre está correlacionada com os resultados clínicos de ensaios anti-infecciosos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOCINÉTICA: As concentrações plasmáticas de moxifloxacino foram medidas em indivíduos adultos saudáveis do sexo masculino e feminino que receberam doses oculares tópicas bilaterais de VIGAMOX® Solução Oftálmica três vezes por dia. A concentração média máxima (C_{max}) no estado de equilíbrio (2,7ng/ml) e os valores estimados da área sob a curva (ASC) de exposição diária (45 ng hr/ml) foram 1.600 e 1.000 vezes menores que a C_{max} média e ASC obtidas após doses terapêuticas orais de 400 mg de moxifloxacino. A meia vida do moxifloxacino no plasma foi estimada em 13 horas.

MICROBIOLOGIA: O moxifloxacino é uma 8-metoxifluoroquinolona com um anel diazabiclononil na posição C7. A ação antibiótica do moxifloxacino é decorrente da inibição da topoisomerase II (DNA girase) e topoisomerase IV. A DNA girase é uma enzima essencial que atua na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano. A topoisomerase IV é uma enzima conhecida pelo seu papel essencial na divisão do DNA cromossômico durante a divisão da célula bacteriana.

O mecanismo de ação das quinolonas, inclusive do moxifloxacino, é diferente do mecanismo dos macrolídeos, aminoglicosídeos ou tetraciclina. Portanto, o moxifloxacino pode ser ativo contra patógenos resistentes a esses antibióticos e esses antibióticos podem ser ativos contra patógenos resistentes ao moxifloxacino. Não há resistência cruzada entre o moxifloxacino e as classes de antibióticos mencionadas acima. Foi observada resistência cruzada entre o moxifloxacino sistêmico e outras quinolonas.

A resistência *in vitro* ao moxifloxacino se desenvolve através de mutações multifásicas. A resistência ao moxifloxacino ocorre *in vitro* numa frequência geral entre $1,8 \times 10^{-9}$ a $< 1 \times 10^{-11}$ para bactéria Gram-positiva.

O moxifloxacino tem se mostrado ativo contra a maior parte das cepas dos seguintes microorganismos, tanto *in vitro* como e em infecções clínicas:

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos: *Corynebacterium species**; *Micrococcus luteus**; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis* *Staphylococcus warneri**; *Streptococcus pneumoniae*; Grupo dos *Streptococcus viridans*.

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter Iwoffii**; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae**.

Outros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*.

* A eficácia para este organismo foi estudada em menos de 10 infecções.

Os dados *in vitro* a seguir também estão disponíveis, porém sua relevância clínica nas infecções oftálmicas é desconhecida. A segurança e eficácia de VIGAMOX® Solução Oftálmica no tratamento de infecções oftalmológicas decorrentes destes microorganismos não foram estabelecidas em ensaios adequados e bem controlados.

Os organismos seguintes são considerados sensíveis quando avaliados através de parâmetros sistêmicos. Entretanto, a correlação entre o parâmetro sistêmico *in vitro* e a eficácia oftalmológica não foi estabelecida. A lista de organismos é fornecida apenas como guia na avaliação de um potencial tratamento das infecções conjuntivais. O moxifloxacino apresenta uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) *in vitro* de 2 µg/ml ou menos (parâmetro de sensibilidade sistêmica) contra a maioria (≥ 90%) das cepas dos seguintes patógenos oculares:

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos: *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus mitis*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus do grupo C, G e F*.

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter baumannii*; *Acinetobacter calcoaceticus*; *Citrobacter freundii*; *Citrobacter koseri*; *Enterobacter aerogenes*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas stutzeri*.

Microorganismos Anaeróbicos: *Clostridium perfringens*; Espécies de *Fusobacterium*; Espécies de *Prevotella* *Propionibacterium acne*.

Outros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*; *Legionella pneumophila*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium marinum*; *Mycoplasma pneumonia*.

4. CONTRAINDICAÇÕES

VIGAMOX® Solução Oftálmica é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao moxifloxacino, outras quinolonas ou a qualquer outro componente da fórmula.

Gravidez Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS: Exclusivamente para uso oftálmico. Não injetar. VIGAMOX® Solução Oftálmica não deve ser injetado sob a conjuntiva, nem introduzido diretamente na câmara anterior do olho. Em pacientes em tratamento sistêmico com quinolonas, inclusive moxifloxacino, foram relatadas reações de hipersensibilidade (anafílicas) sérias e ocasionalmente fatais, algumas, após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda da consciência, angioedema (incluindo edema da laringe, faringe, ou facial), obstrução das vias aéreas, dispnéia, urticária e coceira. Em caso de reação alérgica ao moxifloxacino, interromper o uso do produto. Reações sérias de hipersensibilidade aguda podem exigir tratamento de emergência imediato. Oxigênio e cuidados com as vias aéreas devem ser introduzidos sempre que clinicamente indicados.

PRECAUÇÕES: Assim como ocorre com outros anti-infecciosos, o uso prolongado pode resultar em super crescimento de organismos não sensíveis, inclusive fungos. Se uma superinfecção ocorrer, interromper o uso do produto e instituir uma terapia alternativa. Sempre que julgado clinicamente necessário, deve ser feito o exame de biomicroscopia e, quando apropriado, deve ser feito o exame de coloração por fluoresceína. Recomendar ao paciente que não use suas lentes de contato em caso de sinais e sintomas de conjuntivite bacteriana.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE E DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE: Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para determinar o potencial carcinogênico do moxifloxacino. Entretanto, em um estudo acelerado com iniciadores e promotores, o moxifloxacino não foi carcinogênico em ratos que receberam até 38 semanas doses orais de 500 mg/kg/dia (aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos, para uma pessoa de 50 kg, numa proporção de mg/kg).

O moxifloxacino não foi mutagênico em quatro cepas de bactérias usadas no ensaio de Ames de reversão de *Salmonella*. Assim como com outras quinolonas, a resposta positiva observada com moxifloxacino na cepa TA 102 usando o mesmo ensaio pode ser decorrente da inibição da DNA girase. O moxifloxacino não foi

mutagênico no ensaio de mutação genética de células de mamíferos CHO/HGPRT. Um resultado equivocado foi obtido no mesmo ensaio quando células v79 foram usadas. O moxifloxacino foi clastogênico no ensaio de aberração cromossômica v79, porém não induziu síntese de DNA não programada em cultura de hepatócitos de ratos. Não houve evidência de genotoxicidade *in vitro* no teste de micronúcleos ou no teste do letal dominante em camundongos.

O moxifloxacino não afetou a fertilidade de ratos machos ou fêmeas em doses orais de até 500 mg/kg/dia, aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos. Na dose oral de 500 mg/kg houve alguns efeitos leves na morfologia do esperma (separação entre cabeça e cauda) em ratos e no ciclo estrual de ratas.

GRAVIDEZ: EFEITOS TERATOGÊNICOS: CATEGORIA C: O Moxifloxacino não teve efeito teratogênico quando administrado em ratas prenhes durante a organogênese em doses orais altas de até 500 mg/kg/dia (aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos). Entretanto, foram observados diminuição do peso corporal do feto e um leve atraso no desenvolvimento do esqueleto do feto. Não houve evidência de teratogenicidade quando macacas *Cynomolgus* prenhes receberam doses orais de até 100 mg/kg/dia (aproximadamente 4.300 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos). Foi observada uma maior incidência de fetos menores na dose de 100 mg/kg/dia. Uma vez que não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, VIGAMOX® Solução Oftálmica só deverá ser usado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

LACTANTES: O moxifloxacino não foi medido no leite humano, embora se presuma que seja excretado no leite. VIGAMOX® Solução Oftálmica deve ser administrado com cautela em mulheres que estejam amamentando.

CRIANÇAS: A segurança e a eficácia de VIGAMOX® Solução Oftálmica em crianças com menos de um ano de idade não foram estabelecidas. Não há evidência de que a administração oftálmica de VIGAMOX® Solução Oftálmica tenha qualquer efeito nas articulações de sustentação, embora a administração oral de algumas quinolonas cause artropatia em animais imaturos.

IDOSOS: Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dada a baixa concentração sistêmica do moxifloxacino após a administração ocular tópica do medicamento, interações medicamentosas com VIGAMOX® Solução Oftálmica são improváveis. Estudos *in vitro* indicam que o moxifloxacino não inibe as isoenzimas CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP1A2, indicando que provavelmente o moxifloxacino não altere a farmacocinética das drogas metabolizadas por estas isoenzimas do citocromo P450.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de VIGAMOX® Solução Oftálmica em temperatura ambiente (15° a 30°C). A validade do produto é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 30 dias. VIGAMOX® Solução Oftálmica é uma solução de aparência amarelo esverdeada. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instilar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s), 3 vezes por dia, durante 7 dias. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de VIGAMOX® Solução oftálmica. As seguintes reações adversas são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), ou muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento). Dentro de cada um-grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Distúrbios no Sistema Sanguíneo e Linfático	<i>Raro:</i> aumento de hemoglobinas
Distúrbios do Sistema Nervoso	<i>Incomum:</i> dor de cabeça <i>Raro:</i> Parestesia (sensação de queimação, dormência, formigamento, coceira ou formigamento)

Distúrbios oculares	<i>Comum:</i> dor e irritação nos olhos <i>Incomum:</i> úlcera na córnea, olho seco, conjuntivite hemorrágica, vermelhidão nos olhos, coceira nos olhos, inchaço nas pálpebras, desconforto ocular <i>Raro:</i> defeito no epitélio da córnea, doença na córnea, conjuntivite, inflamação das pálpebras, inchaço nos olhos, inchaço na conjuntiva, visão borrada, redução da acuidade visual, cansaço nos olhos, vermelhidão nas pálpebras
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<i>Raro:</i> desconforto nasal, dor laringofaríngea (entre a laringe e a faringe), sensação de corpo estranho na garganta
Distúrbios gastrointestinais	<i>Incomum:</i> diminuição do senso do paladar <i>Raro:</i> vômitos
Distúrbios hepatobiliares	<i>Raro:</i> aumento de enzimas do fígado (Alanina aminotransferase e Gama Glutamil Transferase)

Outras reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Distúrbios oculares	Inflamação da córnea, infecção na córnea, aumento do lacrimejamento, sensibilidade à luz, secreção nos olhos
Distúrbio Sistema Imune	Hipersensibilidade (alergia)
Distúrbio Sistema Nervoso	Tontura
Distúrbio Sistema Cardíaco	Palpitações
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dificuldade para respirar
Distúrbio Sistema Gastrointestinal	Náusea
Doenças na pele e tecidos subcutâneos	Vermelhidão, coceira, urticária (vergões vermelhos na pele, normalmente em função de uma reação alérgica) e inflamação da pele

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, lavar os olhos com água morna. Não instilar mais o produto até o horário da próxima dose. A ingestão acidental não oferece maiores riscos de segurança, pois o antibiótico moxifloxacino também existe na forma de comprimidos orais e solução injetável. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

MS - 1.0068.1112.002-8

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP nº 19161

Fabricado por:

NOVARTIS BIOCIENTÍAS S.A.

Av. N.S. da Assunção, 736

05359-001 São Paulo-SP

CNPJ 56.994.502/0017-05

Indústria Brasileira

SAC: 0800-707 7908 sac.brasil@alcon.com

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

CNPJ 56.994.502/0001-30

São Paulo – SP

www.alconlabs.com.br

© 2014 Novartis.

Alcon®

