

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

APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estéril.

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 aureu*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis*; *Staphylococcus warneri**; *Streptococcus pneumonia*; 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 diazabiciclononil 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 tetraciclínas. 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 freqüência 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 pneumonia*; Grupo dos *Streptococcus viridans*.

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

Outros microorganismos: *Chlamydia trachomati*.

* 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 ($\geq 90\%$) 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 (anafiláticas) 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, dispneia, 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.

CARCINOGENESE, 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 oftalmica 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 TERATOGENICOS: CATEGORIA C: O Moxifloxacino não teve efeito teratogênico quando administrado em ratas prenhas durante a organogênese em doses orais altas de até 500 mg/kg/dia (aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftalmica 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 prenhas receberam doses orais de até 100 mg/kg/dia (aproximadamente 4.300 vezes maior que a dose oftalmica 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 Oftalmica 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 Oftalmica deve ser administrado com cautela em mulheres que estejam amamentando.

crianças: A segurança e a eficácia de VIGAMOX® Solução Oftalmica em crianças com menos de um ano de idade não foram estabelecidas. Não há evidência de que a administração oftalmica de VIGAMOX® Solução Oftalmica 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 Oftalmica 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 Oftalmica 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 Oftalmica 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 oftalmica. 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 | Raro: aumento de hemoglobinas |
| Distúrbios do Sistema Nervoso | Incomum: dor de cabeça Raro: 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 accidental 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 n° 19161

Fabricado por:

NOVARTIS BIOCIENTÍCIAS 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®

