



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-12470730-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-12470730-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VIGAMOX / MOXIFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / MOXIFLOXACINA CLORHIDRATO 0,545 g / 100 ml de (equivalente a 5 mg de MOXIFLOXACINA); aprobada por Certificado N° 51.096.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VIGAMOX / MOXIFLOXACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / MOXIFLOXACINA CLORHIDRATO 0,545 g / 100 ml de (equivalente a 5 mg de MOXIFLOXACINA); el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2022-25526982-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-25527685-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-25528391-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.096, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-12470730-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.12 11:06:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.12 11:06:43 -03:00

VIGAMOX® MOXIFLOXACINA 0,5 %

Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Fórmula:

Cada 100 mL de Vigamox® solución oftálmica estéril contiene:

Clorhidrato de Moxifloxacina (equivalente a 0,5 g de moxifloxacina base)0,545 g

Excipientes: ácido bórico 0,3 g; cloruro de sodio 0,64 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología

Según prescripción médica.

Para uso tópico ocular únicamente.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar desde 2°C a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 51.096.

®Marca Registrada.

Presentación

Vigamox® Solución Oftálmica Estéril se presenta en una caja con 1 frasco plástico gotero con 5 mL.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc. - Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Fecha de elaboración:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:



IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-12470730 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.17 12:25:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.17 12:25:24 -03:00

VIGAMOX® MOXIFLOXACINA

Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA:

Cada 100 mL de Vigamox® solución oftálmica estéril contiene:
Clorhidrato de Moxifloxacina (equivalente a 0,5 g de moxifloxacina base) 0,545 g
Excipientes: ácido bórico 0,3 g; cloruro de sodio 0,64 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano para uso tópico ocular. Código ATC: S01AX

INDICACIONES

Vigamox® solución oftálmica está indicada para el tratamiento de conjuntivitis bacterianas causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Bacterias aeróbicas Gram-positivo:

Corynebacterium species *
Micrococcus luteus *
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Staphylococcus warneri *
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus grupo viridans

Bacterias aeróbicas Gram-negativo:

Acinetobacter lwoffii *
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae *

Otros microorganismos:

Chlamidia trachomatis

* La eficacia para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 infecciones.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Moxifloxacina, una fluoroquinolona de cuarta generación, inhibe la DNA girasa y la topoisomerasa IV, requeridas para la replicación, reparación y recombinación del DNA bacterial.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo moxifloxacina, generalmente ocurre por una mutación a nivel del DNA en los genes que codifican para la DNA girasa y la topoisomerasa

IV. En las bacterias Gram-negativas, la resistencia a moxifloxacin puede deberse a mutaciones en los sistemas génicos *mar* (resistencia a múltiples antibióticos) y *qnr* (resistencia a quinolonas). La resistencia cruzada con beta lactámicos, macrólidos y aminoglucósidos no es esperada debido a las diferencias en sus mecanismos de acción.

Puntos de corte

Los puntos de corte (mg/L) de la concentración inhibitoria mínima (CIM) establecidas por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) son los siguientes:

- | | |
|-----------------------------------|------------------|
| - <i>Staphylococcus</i> species | S ≤ 0.5; R > 1 |
| - <i>Streptococcus</i> A,B,C,G | S ≤ 0.5; R > 1 |
| - <i>Streptococcus pneumoniae</i> | S ≤ 0.5; R > 0.5 |
| - <i>Haemophilus influenzae</i> | S ≤ 0.5; R > 0.5 |
| - <i>Moraxella catarrhalis</i> | S ≤ 0.5; R > 0.5 |
| - Enterobacteriaceae | S ≤ 0.5; R > 1 |
| - Especies no relacionadas | S ≤ 0.5; R > 1 |

Los puntos de corte *in vitro* han sido útiles en la predicción de la eficacia clínica de la moxifloxacin cuando fue administrada de manera sistémica. Estos puntos de corte podrían no ser aplicables en el uso tópico ocular del medicamento ya que en el ojo se obtienen mayores concentraciones y las circunstancias físicas/químicas locales pueden influenciar la actividad del medicamento en el sitio de administración.

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, y es deseable contar con información local sobre la resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de la moxifloxacin en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Especies comúnmente susceptibles
Microorganismos aeróbicos Gram-positivos
<i>Corynebacterium</i> species incluyendo
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (susceptibles a meticilina)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus viridans</i> Group
Microorganismos aeróbicos Gram-negativos
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Microorganismos anaeróbicos
<i>Propionibacterium acnes</i>
Otros microorganismos
<i>Chlamydia trachomatis</i>

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
--

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

<i>Staphylococcus aureus</i> (resistentes a meticilina)

<i>Staphylococcus</i> , especies coagulasa-negativa (resistentes a meticilina)
--

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
--

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Farmacocinética

La farmacocinética sistémica de moxifloxacina no ha sido estudiada en humanos después de la aplicación tópica ocular de solución oftálmica 0.5% o gel. Sin embargo, la farmacocinética de la moxifloxacina ha sido bien caracterizada después de la administración oral, intravenosa y tópica ocular.

Absorción

Luego de la administración diaria de gotas para los ojos de moxifloxacina al 0,5%, tres veces al día durante cinco días en ambos ojos (una única dosis en el quinto día); la concentración plasmática máxima media en el estado estacionario (C_{max}) y el área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo ($ABC_{0-\infty}$) de moxifloxacina fueron de $2,7 \pm 1.29$ ng/mL y 41.9 ± 15.6 ng*hr/mL respectivamente. Los valores de C_{max} y de $ABC_{0-\infty}$ fueron 1667 y 917 veces menores que la concentración reportada en el estado estacionario y el valor de $ABC_{0-\infty}$ luego de la administración de 400 mg de moxifloxacina por vía oral. En un estudio de farmacocinética clínica reportado en la literatura, la absorción oral de moxifloxacina en voluntarios sanos es rápida y la biodisponibilidad es casi completa en un 86%.

Distribución

La moxifloxacina se distribuye en la película lagrimal humana luego de la administración tópica ocular de moxifloxacina al 0,5%. Luego de tres días de una administración bilateral, tres veces al día, el pico de concentración de moxifloxacina en la lágrima fue de 55,2 µg/mL y la concentración mínima luego de un día de administración bilateral tres veces al día, fue de 4,2 µg/mL. Estos valores se encuentran por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas de mucho de los patógenos comunes asociados con conjuntivitis bacteriana.

La moxifloxacina se une a la melanina, resultando en una vida media prolongada en el cuerpo ciliar y el iris (en conejos pigmentados) luego de la administración ocular.

La unión de moxifloxacina a proteínas plasmáticas es baja, con una fracción no unida reportada de 55% en hombres, la cual es independiente de la concentración en un amplio rango (0,1 a 10 µg/mL).

Metabolismo

La moxifloxacina experimenta sulfatación de la amina secundaria (M1), siendo la vía principal y glucuronidación del grupo carboxilo (M2), vía secundaria en humanos. La sulfatación ocurre en la amina secundaria de la moxifloxacina mientras que la glucuronidación sucede en el ácido carboxílico para formar el acil glucurónido. El N-sulfonato y el acil glucurónido son

aproximadamente una tercera y una décima parte de la concentración máxima del fármaco original luego de la administración oral. Un porcentaje sustancial de la exposición al acil glucurónido luego de la administración oral es el resultado del metabolismo de primer paso de fase II. Tanto el metabolito N-sulfonato como el acil glucurónido no aparentan ser farmacológicamente activos.

Eliminación

La vida media sistémica de la moxifloxacin después de la administración tópica ocular es de aproximadamente 13 horas. Luego de la administración sistémica de moxifloxacin, >95% de la dosis fue recuperada en la orina y en las heces. La excreción fecal resultó ser la ruta de eliminación principal. Tanto el fármaco original (25% de la dosis) como el metabolito N-sulfonato (35% de la dosis) representaron un 60% de la dosis total en las heces. El acil glucurónido no fue detectado en las heces luego de la administración sistémica. La excreción urinaria representó un 35% del total de la dosis, con un 20% como fármaco original, 15% como el metabolito N-sulfonato y un 5% como el metabolito acil-glucurónido y el clearance renal fue 43mL/min. La excreción renal es el resultado de la filtración glomerular, la secreción activa (el metabolito acil glucurónido) y la reabsorción tubular.

Linealidad/ No-linealidad.

La farmacocinética de la moxifloxacin fue lineal en el rango de 50 a 800mg después de la administración de una única dosis oral. Las curvas de concentración plasmática en función del tiempo siguieron patrones similares para todas las dosis, sin detectarse ninguna dependencia de dosis significativa.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

No se estableció una relación farmacocinética/farmacodinámica después de la administración tópica ocular.

Poblaciones especiales

La moxifloxacin no exhibió farmacocinética dependiente de la edad o el género, comparando voluntarios sanos jóvenes y de edad avanzada.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

No se publicaron resultados de farmacocinética en pacientes pediátricos.

Insuficiencia renal

No se realizaron estudio en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se realizaron estudio en pacientes con insuficiencia hepática.

Estudios clínicos

Conjuntivitis bacteriana (estudios globales)

En tres estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, multicéntricos, controlados, 812 pacientes (de más de 1 mes de edad) con conjuntivitis bacteriana recibieron moxifloxacin 3 veces al día durante 4 días. En el día 9, las tasas de mejora clínica oscilaron entre el 82% y 94%, y la tasa de éxito microbiológico en la eliminación de patógenos de base fue del 78% al 97%.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico con grupos paralelos de pacientes pediátricos con conjuntivitis bacteriana de entre 1 y 31 días de edad, 107 pacientes recibieron moxifloxacina y 102 ciprofloxacina. Al día 9, las tasas de mejora clínica de los pacientes que recibieron moxifloxacina fue de 80% y la tasa de éxito microbiológica en la eliminación de patógenos de base fue del 92%.

En estos estudios, cepas de los siguientes microorganismos fueron susceptibles a moxifloxacina:

*Corynebacterium species**, *Micrococcus luteus**, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri**, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans group*, *Acinetobacter lwoffii**, *Haemophilus species including H. influenza*, and *H. parainfluenzae** and *Chlamydia trachomatis*.

*La eficacia para este organismo fue estudiada en menos de 10 infecciones.

Conjuntivitis bacteriana y otras enfermedades oculares (estudios de Japón)

Los efectos clínicos de la moxifloxacina en infecciones extraoculares, en 389 casos (pacientes japoneses) de un estudio doble ciego y dos estudios abiertos, se muestran más abajo, basados en alteraciones relevantes. La administración de una gota, 3 veces al día, excepto para la queratitis (incluyendo úlcera corneal) donde la administración fue de 3 a 8 veces por día. La tasa de efectividad se determinó en base a la desaparición del agente etiológico identificado en el examen inicial, la resolución de los síntomas predominantes y el total de síntomas clínicos (se aceptaron terapias combinadas con otros agentes oftálmicos). En los estudios clínicos con moxifloxacina en Japón, 38/389 casos fueron de infantes o niños (desde 41 días de edad hasta 12 años) y la tasa de efectividad en este sub-conjunto fue del 97.4% (37/38).

Tabla 1 - Eficacia clínica de la moxifloxacina en infecciones extraoculares (estudios de Japón)

Trastornos oculares	Tasa de efectividad [más que efectivo] (número de casos)	Síntomas predominantes
Conjuntivitis	96.7% (261/270)	Secreción ocular, hiperemia conjuntival.
Blefaritis	96.2% (25/26)	Secreciones en la raíz de las pestañas, enrojecimiento de los párpados, hiperemia conjuntival
Dacriosisitis	87.5% (14/16)	Ojos llorosos, secreción ocular, reflujo de pus, enrojecimiento y / o hinchazón del saco lagrimal
Orzuelo	89.6% (43/48)	Enrojecimiento y / o hinchazón de los párpados, dolor ocular.
Tarsadenitis	89.5% (17/19)	Enrojecimiento y / o hinchazón de las glándulas tarsales, pus punteado
Queratitis (incluyendo úlcera corneal)	90.0% (9/10)	Opacidad de la córnea

Además, en un estudio de esterilización preoperatoria y postoperatoria en pacientes japoneses, la dosis fue de una gota 5 veces por día antes de la operación y una gota 3 veces por día después de la operación. La tasa de erradicación bacteriana antes de la operación fue del 85.0% (68/80). La tasa no-bacteriana 15 días después de la operación fue de 98.9% (92/93), con ningún reporte de infección postoperatoria (endofthalmitis).

En estos estudios, las cepas sensibles a la moxifloxacina incluidas fueron *Staphylococcus*, *Streptococcus (including Streptococcus pneumoniae)*, *Enterococcus*, *Moraxella*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*,

Morganella morganii, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* and *Propionibacterium acnes*.

Datos de toxicidad preclínica

Los datos de toxicidad preclínica no revelaron riesgos especiales para los humanos a partir de la exposición tópica ocular a la moxifloxacin, basado en estudios de toxicidad a dosis repetidas.

La moxifloxacin no fue mutagénica en cuatro cepas bacterianas (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537) usadas en el ensayo de reversión de Ames *Salmonella*. Al igual que con otras fluoroquinolonas, la respuesta positiva observada con moxifloxacin en la cepa TA 102 utilizando 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 CHO/HGPRT. Se obtuvo un resultado equívoco en el mismo ensayo cuando se utilizaron células v79. La moxifloxacin fue clastogénica en el ensayo de aberración de cromosoma v79, pero no indujo síntesis de ADN no programada en cultivos de hepatocitos de rata. No hubo evidencia de genotoxicidad *in vivo* en una prueba de micronúcleos o en una prueba letal dominante en ratones.

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial carcinogénico de la moxifloxacin. Sin embargo, en un estudio acelerado con iniciadores y promotores por 38 semanas, el clorhidrato de moxifloxacin no fue carcinogénico en ratas a las que se le administró una dosis oral de 500mg/kg/día (277 veces mayor que la DMRH basada en el ABC).

Para información de estudios de toxicidad durante el desarrollo, ver sección Embarazo, lactancia, mujeres y hombres en edad reproductiva.

La moxifloxacin no tuvo efectos en la fertilidad de ratas macho y hembra en dosis orales tan altas como 500 mg/kg/día (277 veces más alto que la DMRH basada en el ABC). Con dosis orales de 500 mg/kg/día, hubo leves efectos en la morfología espermática (separación cabeza cola) en ratas macho y en el ciclo estral en ratas hembra. Se consideró el NAOEL para la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano en 100mg/kg/día (30 veces más alto que la DMRH basada en el ABC).

Estudios en animales jóvenes

En un estudio de toxicidad oral juvenil en perros con moxifloxacin, se observó condropatía a dosis de 30 mg / kg / día y superiores. Se determinó que el NOAEL era de 10 mg / kg / día (711 veces más alto que el DMRH según el ABC).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Vigamox® solución oftálmica estéril es de una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 3 veces al día durante 7 días.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

El ajuste de la pauta posológica de moxifloxacin no parece ser necesario en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

El ajuste de la pauta posológica de moxifloxacin no parece ser necesario en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de moxifloxacin no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Población pediátrica (menores de 18 años)

Vigamox® solución oftálmica estéril podría ser utilizado en pacientes pediátricos en la misma dosis que en los adultos.

Población de edad avanzada (65 años de edad y mayores)

No se han observado diferencias general en la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes.

- *Método de administración* Vigamox® solución oftálmica es sólo para uso tópico ocular.
- Para evitar la contaminación, la punta del gotero no debe tocar ninguna superficie. La punta del gotero tampoco debe entrar en contacto con el ojo ya que esto podría provocar lesiones oculares.
- Luego de retirar la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de utilizar el medicamento.
- Si se está utilizando más de un producto medicinal tópico oftálmico, deberán administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse en último lugar.
- Se recomienda oclusión naso lagrimal o cerrar gentilmente los párpados después de la administración. Esto podría reducir la absorción sistémica de los productos medicinales administrados por vía ocular y puede resultar en una disminución de los efectos secundarios sistémicos.

CONTRAINDICACIONES

Vigamox® solución oftálmica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras quinolonas, o a cualquiera de los componentes en esta medicación.

ADVERTENCIAS

- Solo para uso ocular, no para inyección. Vigamox® no debe inyectarse de manera subconjuntival o introducirse directamente en la cámara anterior del ojo.
- En pacientes que recibieron quinolonas administradas por vía sistémica se han informado reacciones de hipersensibilidad serias (anafilácticas) y ocasionalmente fatales, algunas después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, angioedema (incluyendo edema de laringe, faringe o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y picazón. Si ocurre una reacción alérgica a Vigamox® solución oftálmica, discontinúe el uso de la droga. Las reacciones serias de hipersensibilidad aguda a moxifloxacin pueden requerir un tratamiento de emergencia inmediato. Se debe administrar oxígeno y tratamiento de las vías aéreas según se indique clínicamente.
- Al igual que con otros antiinfecciosos, el uso prolongado puede producir una proliferación de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si ocurre sobreinfección, discontinuar el uso e instituir una terapia alternativa.
- Pueden ocurrir inflamación y rotura de tendones con la terapia sistémica de fluoroquinolonas, incluyendo la moxifloxacin, sobre todo en pacientes de edad avanzada y

en los tratados concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, el tratamiento con Vigamox® solución oftálmica debe suspenderse a la primera señal de inflamación de tendón.
- No se recomienda el uso de lentes de contacto si los pacientes tienen signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana.

PRECAUCIONES

Interacciones

No se han realizado estudios de interacción fármaco-fármaco con Vigamox®. Estudios *in vitro* indicaron que la moxifloxacinina o el N-sulfonato de la moxifloxacinina no inhiben las isoformas P-450; CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP1A2.

Dada la baja concentración sistémica de moxifloxacinina siguiente a la administración ocular tópica del medicamento, la interacción entre medicamentos es poco probable que se produzca.

Embarazo, lactancia, mujeres y hombres en edad reproductiva

- Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados o correctamente controlados con Vigamox® solución oftálmica en mujeres embarazadas. Sin embargo, dado que la exposición sistémica a moxifloxacinina por la aplicación tópica ocular es despreciable, no se prevén efectos en el embarazo.

La administración oral de moxifloxacinina a ratas y monos y la administración intravenosa a conejos durante el período de organogénesis no produjo reacciones adversas maternas o fetales con 30 veces la dosis ocular máxima recomendada en humanos (DMRH) basada en el área bajo la curva (ABC) (ver datos en animales).

Datos en animales

Se realizaron estudios embriofetales en ratas preñadas administrando por sonda oral 20, 100 o 500 mg/kg/día de moxifloxacinina en los días de gestación 6 a 17, para enfocarse en el período de organogénesis. Se observaron peso fetal disminuido y menor desarrollo esquelético con dosis de 500mg/kg/día (277 veces más alto que la DMRH basada en el ABC). El NOAEL (nivel de no observación de efectos adversos) para la toxicidad en el desarrollo fue 100 mg/kg/día (30 veces más alto que la DMRH basada en el ABC).

Se realizaron estudios embriofetales en conejos preñados administrando por vía intravenosa 2, 6.5 o 20 mg/kg/día de moxifloxacinina en los días de gestación 6 a 20, para enfocarse en el período de organogénesis. Abortos, aumento en las malformaciones fetales, osificación esquelética fetal atrasada y reducción del peso de la placenta y el cuerpo fetal se observaron en 20mg/kg/día (1086 veces más alta que la DMRH basada en el ABC), una dosis que causó pérdida del peso corporal materno y muerte. El NOAEL para el desarrollo de la toxicidad fue 6.5 mg/kg/día (246 veces más alta que la DMRH basada en el ABC).

Se administró moxifloxacinina en dosis de 10, 30 o 100 mg/kg/día por intubación intragástrica a monos cynomolgus entre los días 20 a 50 de gestación, para enfocarse en el período de organogénesis. A la dosis tóxica materna de ≥ 30 mg/kg/día, se observó un aumento en los abortos, vómitos y diarrea. Se observaron fetos pequeños con peso corporal reducido a 100 mg/kg/día (2864 veces mayores a la DMRH basada en el ABC) El NOAEL para la toxicidad fetal fue de 10 mg/kg/día (174 veces mayores que la DMRH basado en el ABC)

En un estudio pre y post natal, se administró moxifloxacin a ratas por sondas orales en dosis de 20, 100 y 500 mg/kg/día desde el día 6 de gestación hasta el final del período de lactancia. Muerte materna durante la gestación ocurrieron a dosis de 500 mg/kg/día. Se observaron leves aumentos en la duración de los embarazos, reducción en el peso al nacer y disminución de la supervivencia prenatal y neonatal con dosis de 500 mg/kg/día (277 veces mayores a la DMRH basada en el ABC). ABC El NOAEL para desarrollo pre y posnatal fue de 100mg/kg/día (30 veces más alta que DMRH basado en el ABC).

- Lactancia

Resumen de los riesgos

Se desconoce si Moxifloxacin/metabolitos se excretan en la leche humana luego de la administración tópica ocular. Un estudio en ratas lactantes ha demostrado la excreción de moxifloxacin en la leche después de la administración oral de moxifloxacin (ver Datos en animales).

Los niveles sistémicos de moxifloxacin después de la administración tópica ocular son bajos (ver sección “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES”), y se desconoce si niveles medibles de moxifloxacin estarían presentes en le leche materna después de la administración tópica ocular.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre del uso de Vigamox® y cualquier efecto adverso potencial de Vigamox® en el niño amamantado.

Datos en animales

Después de la administración oral de 5mg/kg de ¹⁴C-moxifloxacin a ratas lactantes, la cantidad de radioactividad o moxifloxacin sin alterar era menores en la leche que en el plasma. No se detectó radioactividad en la leche luego de 24 horas.

Mujeres y hombres en edad reproductiva

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración ocular de Vigamox® solución oftálmica sobre la fertilidad. Existe información clínica limitada para evaluar el efecto de la moxifloxacin en la fertilidad de hombres y mujeres. La moxifloxacin no perjudicó la fertilidad en ratas (ver sección “Datos de toxicidad preclínica”).

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante estudios clínicos. Basado en datos de estudios clínicos que involucraron pacientes pediátricos, incluyendo neonatos, el tipo y la severidad de las reacciones adversas observada en la población pediátrica es similar al de los pacientes adultos. Las reacciones adversas de los ensayos clínicos (Tabla 2) se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes primero. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10.000$).

Tabla 2 Frecuencia de efectos adversos en estudios clínicos

Clase de órganos y sistemas	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Disminución de la hemoglobina	<i>Raro</i>
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	<i>Poco frecuente</i>
	Parestesia	<i>Raro</i>
Trastornos oculares	Dolor ocular, irritación ocular.	<i>Frecuente</i>
	Queratitis punteada, ojo seco, hemorragia conjuntival, hiperemia ocular, prurito ocular, edema palpebral, molestia ocular.	<i>Poco frecuente</i>
	Defecto del epitelio corneal, alteración corneal, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón ocular, edema conjuntival, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, astenopia, eritema del párpado.	<i>Raro</i>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Molestias nasales, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta).	<i>Raro</i>
Trastornos gastrointestinales	Disgeusia	<i>Poco frecuente</i>
	Vómito	<i>Raro</i>
Trastornos hepatobiliares	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la gamma-glutamilttransferasa.	<i>Raro</i>

Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y casos en la literatura (frecuencia no conocida)

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia posterior a la comercialización con Vigamox® solución oftálmica, a través de reportes de casos espontáneos y casos publicados. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera confiable su frecuencia, por lo que se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas a los medicamentos se enumeran según las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las RAM se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3 Reacciones adversas por reportes espontáneos y casos de literatura (frecuencia desconocida)

Clase de Órganos y Sistemas	Reacciones adversas
Trastornos del Sistema Inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos del Sistema Nervioso	Mareo
Trastornos oculares	Queratitis ulcerativa, queratitis, aumento del lagrimeo, fotofobia, secreción ocular
Trastornos cardíacos	Palpitaciones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas
Trastornos de piel o del tejido subcutáneo	Eritema, prurito, rash (erupción cutánea), urticaria

Información para profesionales médicos

El producto Vigamox® solución oftálmica estéril cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Debido a las características de este medicamento no se esperan efectos tóxicos en caso de producirse una sobredosis ocular o en el evento accidental de la ingesta del contenido de un frasco.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar desde 2°C a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Vigamox® Solución Oftálmica Estéril se presenta en una caja con 1 frasco plástico gotero con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 51.096
®Marca registrada

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc. - Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

CDS: 22-Jul-21

Tracking Number: NA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-12470730 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.17 12:25:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.17 12:25:57 -03:00

VIGAMOX® MOXIFLOXACINA

Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Lea este prospecto detenidamente antes de utilizar Vigamox® solución oftálmica estéril.
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.
Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.
Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted.
No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula:

Cada 100 mL de Vigamox® solución oftálmica estéril contiene:
Clorhidrato de Moxifloxacina (equivalente a 0,5 g de moxifloxacina base) 0,545 g
Excipientes: ácido bórico 0,3 g; cloruro de sodio 0,64 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

En este prospecto

- ¿Qué es Vigamox® y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes de utilizar Vigamox®?
- Forma de utilizar Vigamox®
- Posibles efectos adversos
- ¿Cómo conservar Vigamox®?
- Presentación

¿Qué es Vigamox® y para qué se utiliza?

¿Qué es Vigamox®?

Vigamox® solución oftálmica contiene el principio activo Moxifloxacina. La moxifloxacina pertenece a una clase de antibióticos llamados Fluoroquinolonas..

Para qué se utiliza Vigamox®

Vigamox® solución oftálmica está indicada para el tratamiento de conjuntivitis bacterianas causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Bacterias aeróbicas Gram-positivo:

- Corynebacterium species* *
- Micrococcus luteus* *
- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus epidermidis*
- Staphylococcus haemolyticus*
- Staphylococcus hominis*
- Staphylococcus warneri* *
- Streptococcus pneumoniae*
- Streptococcus grupo viridans*

Bacterias aeróbicas Gram-negativo:

*Acinetobacter lwoffii**

Haemophilus influenzae

*Haemophilus parainfluenzae**

Otros microorganismos:

Chlamidia trachomatis

* La eficacia para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 infecciones.

Cómo funciona Vigamox®

Vigamox® contiene moxifloxacin, un antibiótico fluoroquinolona utilizado para combatir infecciones bacterianas del ojo.

Si tiene alguna duda de cómo funciona Vigamox® o por qué se le prescribió este medicamento, consulte a su médico.

¿Qué necesita saber antes de utilizar Vigamox®?

Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico. Estas podrían diferir de la información general contenida en este prospecto.

No utilice Vigamox® solución oftálmica

- Si usted es alérgico (hipersensible) a moxifloxacin o a otras quinolonas o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Vigamox®:

- Si usted experimenta una reacción alérgica a Vigamox® solución oftálmica estéril. Si usted experimenta cualquier reacción alérgica (hipersensibilidad) o cualquier efecto adverso, por favor vea la sección “Posibles efectos adversos”.
- Al igual que con cualquier antibiótico, el uso de Vigamox® solución oftálmica estéril por un largo período de tiempo puede conducir a que se produzcan otras infecciones. Si usted tiene una infección, su doctor le prescribirá un medicamento para tratar esa infección.
- Deje de tomar Vigamox® solución oftálmica si siente dolor o presenta hinchazón en los tendones (tendinitis). Han sucedido inflamación y rotura de tendones en personas a las que se les administraron fluoroquinolonas de manera oral o intravenosa, particularmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados concomitantemente con corticoesteroides.
- Si usted utiliza lentes de contacto. Deje de colocarse sus lentes si tiene algún síntoma de infección bacteriana.

Población pediátrica (menores de 18 años)

Vigamox® puede ser utilizado en niños a la misma dosis que los adultos.

Población adulta y de edad avanzada (65 años o más)

Usted puede utilizar Vigamox® si tiene 65 años o más en la misma dosis que los demás adultos.

Otros medicamentos y Vigamox® solución oftálmica estéril (interacciones con otros medicamentos incluyendo vacunas o medicamentos biológicos)

Por favor dígame a su médico o farmacéutico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicinas obtenidas sin prescripción médica.

Si está utilizando otra solución oftálmica o ungüento oftálmico, deje pasar 5 minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos deben ser administrados en último lugar.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o en período de lactancia, si piensa que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Forma de utilizar Vigamox®

Siempre utilice este medicamento exactamente como le haya indicado su médico. Consulte con el profesional si usted no está seguro.

No exceda la dosis recomendada de Vigamox® prescrita por su médico.

Cuánto Vigamox® utilizar

La dosis recomendada de Vigamox® solución oftálmica estéril es de una gota en el ojo afectado 3 veces al día durante 7 días. Su doctor le indicará la dosis exacta de Vigamox® a utilizar a medida que su condición mejore.

Forma de administración

- Sólo utilice Vigamox® como gotas para sus ojos.
- Para evitar contaminación, la punta del gotero no debe tocar ninguna superficie. La punta del gotero no debe entrar en contacto con el ojo ya que podría generar lesiones.
- Luego de retirar la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de utilizar el medicamento.
- Después de aplicar Vigamox®, cierre sus párpados o presione un dedo contra la esquina de su ojo más cercana a la nariz. Esto evita que Vigamox® ingrese en el resto del cuerpo y aumenta su efecto en el ojo.

Si la gota no cae en el ojo, inténtelo nuevamente.

Si usted utiliza más Vigamox® solución oftálmica del que debería

Enjuáguelo completamente con agua tibia. No se coloque más gotas hasta que sea tiempo de su próxima dosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si usted olvida utilizar Vigamox® solución oftálmica, continúe con la próxima dosis que corresponda. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y vuelva a su horario regular de dosificación. ***No utilice*** una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si usted tiene consultas adicionales acerca del uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, los pacientes tratados con Vigamox® pueden experimentar efectos adversos, aunque no todos los padecen. Si estos efectos se vuelven graves, avise a su médico.

Si usted experimenta una reacción alérgica severa o cualquiera de los síntomas descritos a continuación, deje de utilizar Vigamox® solución oftálmica estéril y consulte a su médico inmediatamente: hinchazón de las manos, pies, tobillos, cara, labios, boca o garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar, rash (erupción cutánea) o urticaria, ampollas grandes llenas de líquido, llagas y ulceración.

Los siguientes efectos adversos han sido observados con Vigamox® solución oftálmica estéril:

- *Efectos adversos frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 10 pacientes)*
 - Efectos en el ojo: dolor ocular, irritación ocular.
- *Efectos adversos poco frecuentes (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 100 pacientes)*
 - Efectos en el ojo: puntos de inflamación en la córnea, sequedad ocular, rotura de vasos sanguíneos en el ojo, picazón o enrojecimiento ocular, hinchazón de los párpados, disconfort ocular.
 - Efectos adversos generales: dolor de cabeza, sensación de mal gusto.
- *Efectos adversos raros (pueden ocurrir en hasta 1 de cada 1000 pacientes)*
 - Efectos en el ojo: trastornos de la córnea, inflamación de la conjuntiva, inflamación de los párpados, edema ocular, visión borrosa o reducida, cansancio ocular, enrojecimiento ocular.
 - Efectos adversos generales: disminución en el número de glóbulos rojos, sensación anormal en la piel, disconfort nasal, dolor de garganta, sensación de un bulto en la garganta, vómitos, resultados hepáticos anormales en las pruebas de sangre.
- *Desconocido: la frecuencia no puede ser estimada con la información disponible*
 - Efectos en el ojo: úlcera corneal, inflamación de la superficie del ojo, incremento en la producción de lágrimas, sensibilidad a la luz, secreción ocular.
 - Efectos adversos generales: alergia, mareos, ritmo cardíaco irregular, dificultad para respirar, náuseas, enrojecimiento cutáneo, picazón, rash (erupción cutánea), urticaria.

¿Cómo conservar Vigamox®?

Conservar desde 2°C a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentación

Vigamox® Solución Oftálmica Estéril se presenta en una caja con 1 frasco plástico gotero con 5 mL.

Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 51.096
®Marca registrada

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc. - Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

BPL: 22-Jul-21

Tracking Number: NA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-12470730 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.17 12:26:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.17 12:26:33 -03:00