VIGADEXA®
cloridrato de moxifloxacino + fosfato dissódico de dexametasona

APRESENTAÇÃO
VIGADEXA® 5mg/mL + 1mg/mL – embalagem contendo 1 frasco com 5 mL de solução oftálmica.

VIA OFTÁLMICA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (25 gotas) contém: 5,45 mg de cloridrato de moxifloxacino (equivalente a 5,0 mg de moxifloxacino base), 1,10 mg de fosfato dissódico de dexametasona (equivalente a 1,0 mg de fosfato de dexametasona ou 0,83 mg de dexametasona), ou seja, cada gota contém 0,22 mg de cloridrato de moxifloxacino (equivalente a 0,20 mg de moxifloxacino base) e 0,04 mg de fosfato dissódico de dexametasona (equivalente a 0,04 mg de fosfato de dexametasona ou 0,03 mg de dexametasona).
Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, ácido bórico, cloreto de sódio, sorbitol, tiloxapol, hidróxido de sódio/ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
VIGADEXA® é indicado no tratamento de infecções oculares causadas por microrganismos suscetíveis e na prevenção da inflamação e infecção bacteriana que podem ocorrer após cirurgia ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um ensaio clínico controlado, duplo cego, no qual os pacientes com blefarite bacteriana e conjuntivite bacteriana receberam 4 doses diárias durante 7 dias, a solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% + dexametasona 0,1% resultou em curas clínicas no dia 7 em 81,6% dos pacientes[1].
Em dois estudos clínicos duplo-cegos e randomizados, nos quais os pacientes foram tratados 4 vezes por dia com VIGADEXA®, começando o tratamento no dia anterior à cirurgia e continuando no dia da cirurgia e pelas 2 primeiras semanas após o período pós-operatório, nenhum paciente desenvolveu infecção ocular.[2]

Referências:
1. Belfort R et al. Safety and Efficacy of Moxifloxacin-Dexamethasone Eyedrops as Treatment for Bacterial Ocular Infection Associated with Bacterial Blepharitis. Adv Ther 2012. 29(5):416-426.
2. Freitas LL et al. Efficacy and tolerability of a combined moxifloxacin/dexamethasone formulation for topical prophylaxis and reduction of inflammation in phacoemulsification: a comparative, double masked clinical trial. Current Medical Research & Opinion 2007. 23(12):3123-3130

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutica, ATC
Grupo farmacoterapêutico: Corticosteroides e anti-infecciosos em combinação.
Código ATC: S01CA01

Mecanismo de ação
VIGADEXA® é uma solução oftálmica isotônica e estéril que combina cloridrato de moxifloxacino e fosfato dissódico de dexametasona. Pacientes que podem se beneficiar da terapia combinada tópica com um agente antibacteriano e um agente anti-inflamatório são aqueles que se submeteram à cirurgia ocular, como remoção de catarata e cirurgia refrativa. A instilação de um esteroide e de um antibiótico em associação é benéfica nestes pacientes nas seguintes maneiras: o esteroide suprime a inflamação, enquanto que o antibiótico controla a proliferação de bactérias suscetíveis potencialmente patogênicas e também funciona profilaticamente. Muitas espécies de bactérias implicadas na endoftalmite pós-cirúrgica são as mesmas espécies geralmente presentes na flora periocular.

O moxifloxacino, uma fluoroquinolona de quarta geração, inibe a DNA girase e a topoisomerase IV, requeridas na replicação, reparo e recombinação do DNA bacteriano. A dexametasona é um corticosteroide moderadamente potente com boa penetração no tecido ocular. Os corticosteroides têm um efeito anti-inflamatório e vasoconstritor. Eles suprimem a resposta inflamatória e os sintomas em vários distúrbios sem basicamente curar esses distúrbios.
O mecanismo exato da ação anti-inflamatória da dexametasona é desconhecido. Inibe múltiplas citocinas inflamatórias e produz múltiplos efeitos glicocorticoides e mineralocorticoides. A dexametasona é um dos corticosteroides mais potentes com uma potência anti-inflamatória relativa maior do que a prednisolona ou a hidrocortisona.

Mecanismos de Resistência
A resistência às fluoroquinolonas, incluindo o moxifloxacino, ocorre geralmente por mutações cromossômicas em genes que codificam DNA girase e topoisomerase IV. Em bactérias Gram-negativas, a resistência ao moxifloxacino pode ser devida a mutações nos sistemas gênicos de resistência múltipla a antibióticos e resistência a quinolonas. Não é esperada resistência cruzada com beta-lactâmicos, macrolídeos e aminoglicosídeos devido a diferenças no modo de ação.

Pontos de interrupção
Os pontos de interrupção (mg/L) da concentração inibitória mínima (CIM) estabelecidos pelo Comitê Europeu de Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) são os seguintes (onde S = suscetibilidade e R = resistência):
- Espécie de Staphylococcus S $\leqslant$ 0,5; R > 1
- Estreptococcus A,B,C,G S $\leqslant$ 0,5; R > 1
- Streptococcus pneumoniae S $\leqslant$ 0,5; R > 0,5
- Haemophilus influenzae S $\leqslant$ 0,5; R > 0,5
- Moraxella catarrhalis S $\leqslant$ 0,5; R > 0,5
- Enterobacteriaceae S $\leqslant$ 0,5; R > 1
- Não relacionado à espécie S $\leqslant$ 0,5; R > 1

Os pontos de interrupção *in vitro* têm sido úteis na previsão da eficácia clínica do moxifloxacino quando administrado sistemicamente. Esses pontos de interrupção podem não ser aplicáveis no uso oftálmico do medicamento, pois concentrações mais altas são obtidas no olho e as circunstâncias físicas/químicas no local podem influenciar a atividade do produto no local de administração.

Eficácia clínica contra patógenos específicos
A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Conforme necessário, deve-se procurar aconselhamento especializado quando a prevalência local de resistência for tal que a utilidade do moxifloxacino, em pelo menos alguns tipos de infecções, sejam questionáveis.

Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos: Corynebacterium species[1]; Micrococcus luteus[1]; Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus haemolyticus; Staphylococcus hominis; Staphylococcus warneri1; Streptococcus pneumoniae; Grupo dos Streptococcus viridans.

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos: Acinetobacter Iwoffii[1]; Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae[1].
[1] A eficácia para este microorganismo foi estudada em menos de 10 pacientes com infecção.

Farmacocinética (PK)
A farmacocinética sistêmica do moxifloxacino e da dexametasona não foi estudada em humanos após a administração oftálmica de Moxifloxacino Solução Oftálmica, 0,5% ou Gel. No entanto, a farmacocinética do moxifloxacino e da dexametasona em humanos foi bem caracterizada após administração oral, intravenosa e oftálmica.

Absorção
Moxifloxacino: A penetração na córnea do moxifloxacino foi avaliada em pacientes adultos submetidos à cirurgia de catarata após administração oftálmica de Moxifloxacino Solução Oftálmica, 0,5%. O moxifloxacino penetrou prontamente na córnea e foi bem absorvido, atingindo uma concentração máxima média (Cmax) de 1,61 ± 1,26 µg/mL no humor aquoso dentro de 2 horas pós-dose seguindo um regime de dosagem QID de 2 dias (1 gota para 4 doses no dia antes da cirurgia e no dia da cirurgia) e uma Cmax de 1,55 ± 0,71 µg/mL dentro de 30 minutos pós-dose seguindo um regime de dosagem de 1 dia (1 gota a cada 15 minutos para 4 doses no dia da cirurgia). As concentrações plasmáticas de moxifloxacino foram medidas em indivíduos saudáveis que receberam doses oftálmicas bilaterais de solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% 3 vezes ao dia. Os valores de Cmax no estado de equilíbrio (2,70 $\pm$ 1,29 ng/mL) e a área sob a curva estimada (AUC0-∞;41,9 $\pm$ 15,6 ng•h/mL) foram aproximadamente 1667 e 917 vezes menores, respectivamente, do que a média de Cmax e AUC obtida após doses terapêuticas orais de 400 mg de moxifloxacino. De acordo com estudo de farmacocinética clínica relatado na literatura, a absorção oral da moxifloxacino em voluntários sadios é rápida e a biodisponibilidade é quase completa em 86%.
Dexametasona: Após administração oftálmica de solução oftálmica de dexametasona a 0,1% em pacientes submetidos à cirurgia de catarata, a dexametasona é detectável após 30 minutos no humor aquoso e atinge o pico em 90 a 120 minutos com concentração média de 31 ng/mL. Concentrações baixas, mas detectáveis, são observadas no humor aquoso após 12 horas. A biodisponibilidade oral da dexametasona varia de 70-80% em indivíduos normais e pacientes.

Distribuição

Moxifloxacino: Em humanos, o volume de distribuição no estado de equilíbrio foi de aproximadamente 2,0 L/kg. O moxifloxacino liga-se aproximadamente 48% às proteínas plasmáticas. O grau de ligação às proteínas foi consistente em toda a gama de concentrações no plasma testadas (0,05 a 4,7 mg/L).
Dexametasona: O volume de distribuição em humanos no estado de equilíbrio foi de 0,58 L/kg. *In vitro*, nenhuma alteração na ligação às proteínas plasmáticas humanas foi observada com concentrações de dexametasona de 0,04 a 4 μg/mL, com uma ligação média às proteínas plasmáticas de 77,4%.

Biotransformação/metabolismo
Moxifloxacino: O moxifloxacino sofre tanto sulfatação da amina secundária (M1), via principal, quanto glicuronidação do grupo carboxila (M2), via secundária no homem. A sulfatação ocorre na amina secundária do moxifloxacino enquanto a glicuronidação ocorre no ácido carboxílico para formar um acil glicuronídeo. O N-sulfonato e o acil glicuronídeo são aproximadamente um terço e um décimo da concentração máxima do fármaco original após a administração oral. A porcentagem substancial da exposição ao acil glicuronídeo após a administração oral é o resultado do metabolismo de primeira passagem da fase II. Nem o metabólito N-sulfonato nem o acil glicuronídeo aparentam ser farmacologicamente ativos.
Dexametasona: Após administração oral, foram identificados dois metabólitos principais, dos quais 60% da dose era 6β-hidroxidexametasona e até 10% era 6β-hidroxi-20-dihidrodexametasona.

Eliminação
Moxifloxacino: Após ambas as vias de administração IV ou oral, as meias-vidas terminais de eliminação são semelhantes em aproximadamente 12 horas. A depuração corporal total é lenta em aproximadamente 12 L/h. Cerca de 20% da dose é excretada inalterada na urina e a depuração renal foi de 43 mL/min. A excreção fecal foi considerada a principal via de eliminação. Tanto o fármaco original (25% da dose) quanto o metabólito N-sulfonato (35% da dose) representaram 60% da dose total nas fezes. O acil glicuronídeo não foi detectado nas fezes após administração sistêmica. A excreção urinária foi responsável por outros 35% da dose total com 20% como droga original, 15% como metabólito N-sulfonato e 5% como metabólito acil-glicuronídeo e a depuração renal foi de 43 mL/min. A excreção renal é o resultado da filtração glomerular, secreção ativa (o metabólito acil glicuronídeo) e reabsorção tubular.
Dexametasona: Após administração intravenosa de dexametasona, a depuração sistêmica foi de 0,125 L/h/kg. Após a administração em bolus IV, 2,6% do fármaco original inalterado foi recuperado na urina, enquanto até 70% da dose foi recuperada como metabólitos identificados. Após a administração sistêmica, a meia-vida foi relatada como 3-4 horas, mas verificou-se que era ligeiramente mais longa nos homens. Esta diferença observada não foi atribuída a alterações na depuração sistêmica mas nas diferenças no volume de distribuição e peso corporal.

Linearidade/não linearidade
Moxifloxacino: A farmacocinética do moxifloxacino foi linear na faixa de 50 a 800 mg após a administração de uma dose oral única. As curvas de tempo de concentração plasmática seguiram padrões muito semelhantes para todas as doses, e nenhuma dependência significativa da dose foi detectada.
Dexametasona: A farmacocinética linear foi observada após administração oral com doses entre 0,5 a 1,5 mg, onde a ASC foi menos que proporcional à dose oral.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica
Não foi estabelecida uma relação farmacodinâmica/farmacocinética após administração oftálmica.

Populações especiais
Moxifloxacino: O moxifloxacino não apresenta farmacocinética dependente da idade ou gênero comparando voluntários sadios jovens e idosos.

Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
Moxifloxacino: Nenhum resultado farmacocinético pediátrico foi publicado.
Dexametasona: A farmacocinética pediátrica variou entre as faixas etárias, mas foram observadas amplas variabilidades interpacientes.

Insuficiência renal
Moxifloxacino: O ajuste da dose de moxifloxacino não parece ser necessário em pacientes com disfunção renal.
Dexametasona: A farmacocinética da dexametasona sistêmica não diferiu significativamente em pacientes com insuficiência renal quando comparada a indivíduos normais.

Insuficiência hepática
Moxifloxacino: O ajuste da dose de moxifloxacino não parece ser necessário em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. A farmacocinética d0 moxifloxacino não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave.

4. CONTRAINDICAÇÕES

VIGADEXA® é contraindicado nos casos de hipersensibilidade aos princípios ativos, a qualquer excipiente, ou a outras quinolonas. Este medicamento é contraindicado na ceratite por herpes simples, varíola, varicela e outras infecções virais da córnea ou conjuntiva. Também é contraindicado em doenças micóticas nas estruturas oculares ou infecções oculares parasitárias não tratadas e em infecções oculares por micobactérias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Em pacientes tratados com quinolonas por via sistêmica, foram relatadas reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais (anafiláticas), 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.
- O uso prolongado de corticosteroides oftálmicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com dano ao nervo óptico, redução na acuidade visual, defeitos no campo visual e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroides oftálmicos, a pressão intraocular deve ser rotineiramente e frequentemente avaliada. Isto é especialmente importante em pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão ocular induzida por corticosteroide pode ser maior em crianças e pode ocorrer mais cedo do que em adultos.
- O risco de pressão intraocular aumentada induzida por corticosteroide e/ou formação de cataratas é aumentado em pacientes predispostos (por exemplo, diabetes).
- Pode ocorrer inflamação e ruptura de tendão com a terapia sistêmica de fluoroquinolona. Portanto, o tratamento com VIGADEXA® deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão (vide “Reações Adversas”).
- Síndrome de Cushing e/ou supressão adrenal associada a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica pode ocorrer após a terapia intensiva contínua ou a longo prazo em pacientes predispostos, incluindo crianças e pacientes tratados com inibidores de CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistate). Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, e sim progressivamente.
- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento de infecções bacterianas, fúngicas, virais ou parasitárias não suscetíveis e mascarar os sinais clínicos da infecção.
- Deve-se suspeitar de infecção fúngica caso o paciente apresente úlcera de córnea persistente. A terapia com corticosteroides deve ser descontinuada se ocorrer infecção por fungos.
- Os corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. Os AINEs tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cicatrização. O uso concomitante de AINEs tópicos e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide “Interações medicamentosas”).
- Nas doenças que causam o afinamento da córnea ou da esclera são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.
- O uso prolongado de antibióticos pode resultar no desenvolvimento de microrganismos não suscetíveis, inclusive fungos. No caso de superinfecção, deve-se descontinuar o tratamento e instituir a terapia adequada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Turvação transitória da visão ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a administração, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

GRAVIDEZ, LACTAÇÃO E FERTILIDADE

GRAVIDEZ

Não há estudos adequados e bem controlados com VIGADEXA® em mulheres grávidas. O uso prolongado ou repetido de corticoide sistêmico durante a gravidez tem sido associado a um aumento do risco de retardo do crescimento intrauterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados cuidadosamente para sinais de hipoadrenalismo. Foram observadas toxicidade embriofetal e teratogenicidade em estudos em animais com dexametasona, tanto após administração sistêmica quanto ocular em níveis de dose terapêutica (vide “Dados em animais”).

A administração oral de moxifloxacino a ratos e macacos e intravenosa a coelhos durante o período de organogênese não produziu efeitos adversos maternos ou fetais em dose 30 vezes maior que a dose oftálmica humana máxima recomendada (MROHD) com base na área sob a curva (ASC) (vide “Dados em animais”).

VIGADEXA® deve ser usado durante a gravidez apenas se o benefício potencial superar o risco potencial para o feto.

Dados em animais

Dexametasona: Em estudos de desenvolvimento embriofetal, a dexametasona foi teratogênica em camundongos e coelhos após aplicação oftálmica. Em camundongos, ratos e coelhos, várias malformações fetais, retardo do crescimento fetal e taxas de mortalidade aumentadas foram observadas em doses tóxicas maternas após administração sistêmica (oral, subcutânea e intramuscular) durante o período de organogênese. O nível geral de efeito não observado (NOEL) para toxicidade no desenvolvimento foi derivado de um estudo (oral) em ratos e foi baseado na embriotoxicidade (0,01 mg/kg/dia). Isso corresponde a menos de 1 vez o MROHD com base na área de superfície corporal (BSA).

Moxifloxacino: Os estudos embriofetais foram conduzidos em ratas grávidas que receberam 20, 100 ou 500 mg/kg/dia de moxifloxacino por sonda oral nos dias 6 a 17 da gestação, para atingir o período de organogênese. A diminuição do peso corporal fetal e o desenvolvimento esquelético retardado foram observados com 500 mg/kg/dia (277 vezes maior do que MROHD com base na ASC). O nível de efeito adverso não observado (NOAEL) para toxicidade no desenvolvimento foi de 100 mg/kg/dia (30 vezes maior que MROHD com base na ASC).
Os estudos embriofetais foram conduzidos em coelhas grávidas que receberam 2, 6, 5 ou 20 mg/kg/dia de moxifloxacino por via intravenosa nos dias 6 a 20 de gestação, para atingir o período de organogênese. Abortos, malformações fetais aumentadas, ossificação esquelética fetal retardada e peso corporal fetal e placentário reduzido foram observados com 20 mg/kg/dia (1086 vezes maior que MROHD com base na ASC), uma dose que produziu perda de peso corporal materno e morte. O NOAEL para toxicidade no desenvolvimento foi 6,5 mg/kg/dia (246 vezes maior que MROHD com base na ASC).
Macacas *cynomolgus* grávidas receberam moxifloxacino em doses de 10, 30 ou 100 mg/kg/dia por intubação intragástrica entre os dias de gestação 20 a 50, atingindo o período de organogênese. Nas doses tóxicas maternas de $\geq$ 30 mg/kg/dia, observou-se aumento de abortos, vômitos e diarreia. Fetos menores com peso corporal fetal reduzido foram observados com 100 mg/kg/dia (2.864 vezes maior que MROHD com base na ASC). O NOAEL para toxicidade fetal foi de 10 mg/kg/dia (174 vezes maior que MROHD com base na ASC).
Em um estudo pré e pós-natal, ratos receberam moxifloxacino por sonda oral em doses de 20, 100 e 500 mg/kg/dia desde o 6º dia de gestação até o final da lactação. A morte materna ocorreu durante a gestação com 500 mg/kg/dia. Um ligeiro aumento na duração da gravidez, peso reduzido do filhote ao nascimento e diminuição da sobrevida pré-natal e neonatal foram observados com 500 mg/kg/dia (277 vezes maior do que MROHD com base na ASC). O NOAEL para o desenvolvimento pré e pós-natal foi 100 mg/kg/dia (30 vezes maior que MROHD na ASC).

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez, e, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

LACTAÇÃO
Não se sabe se o moxifloxacino e a dexametasona são excretados no leite humano após administração oftálmica. Estudos em ratas lactantes demonstraram excreção de moxifloxacino no leite após administração oral (vide "Dados em animais"). Não é provável que a quantidade de moxifloxacino e dexametasona seja detectável no leite humano ou seja capaz de produzir efeitos clínicos na criança após o uso oftálmico materno do produto, entretanto, um risco para a criança amamentada não pode ser excluído. Deve ser tomada a decisão se seria mais adequado suspender o aleitamento ou suspender/abster-se do tratamento com o medicamento, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

uso criterioso na amamentação ou na doação de leite humano

Dados em animais
Não foram realizados estudos não clínicos com dexametasona em animais lactantes. Após a administração oral de 5 mg/kg de 14C-moxifloxacino a ratas lactantes, a quantidade de radioatividade foi menor no leite do que no plasma. Nenhuma radioatividade foi detectada no leite após 24 horas.

FERTILIDADE
Fêmeas e machos com potencial reprodutivo
Não existem dados sobre os efeitos de VIGADEXA® na fertilidade humana ou animal. Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito do moxifloxacino ou da dexametasona na fertilidade masculina ou feminina. Não estão disponíveis estudos padrão de fertilidade em animais, com dexametasona. O moxifloxacino não prejudicou a fertilidade em ratos (vide "Dados de segurança não clínicos").

POPULAÇÕES ESPECIAIS
Insuficiência renal
Não foram realizados estudos em indivíduos com insuficiência renal.
Insuficiência hepática
Não foram realizados estudos em indivíduos com insuficiência hepática.
Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)
A experiência pediátrica em ensaios clínicos é limitada, recomendações posológicas específicas não podem ser feitas.
Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Existem dados limitados disponíveis sobre o uso de VIGADEXA® em pacientes com mais de 65 anos de idade, mas não há evidências que sugerem que seja necessário um ajuste do regime posológico em pacientes geriátricos.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou

fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de esteroides tópicos e AINEs tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea. Os inibidores do CYP3A4, incluindo ritonavir e cobicistate, podem aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing (vide "Advertências e Precauções"). A combinação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides, caso em que os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazene o frasco de VIGADEXA® em temperatura ambiente (15 a 30 ºC). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
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 28 dias.
VIGADEXA® é uma solução límpida de aparência amarela a 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
Posologia
Na prevenção da infecção e inflamação ocular pós-cirúrgica, instilar 1 gota, 4 vezes por dia, no olho a ser operado, desde 1 dia antes da cirurgia até 15 dias depois da cirurgia. Nos pacientes submetidos à cirurgia de catarata, no dia da cirurgia instilar a medicação imediatamente após a cirurgia ocular. Nos pacientes submetidos à cirurgia refrativa pela técnica LASIK, no dia da cirurgia instilar a medicação no mínimo 15 minutos após a cirurgia ocular. Nas infecções oculares causadas por microrganismos suscetíveis, instilar 1 gota, 4 vezes por dia, por até 7 dias ou conforme critério médico.

Modo de usar
Apenas para uso ocular.
• Para evitar contaminação, a ponta do conta-gotas não deve tocar em nenhuma superfície, também não deve entrar em contato com os olhos, pois isso pode causar lesões nos olhos.
• Se mais do que um medicamento oftálmico tópico estiver sendo usado, os medicamentos devem ser administrados com pelo menos 5 minutos de intervalo. Pomadas oftálmicas devem ser administradas por último.
• Recomenda-se a oclusão nasolacrimal ou o fechamento suave da(s) pálpebra(s) após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição de reações adversas sistêmicas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas por classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro lugar. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada na seguinte convenção (CIOMS III):

muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), ou muito rara (< 1/10.000).

Frequência de Reações Adversas em ensaios clínicos

Classificação por sistema de órgão	**Categoria de frequência/Reação Adversa**
Distúrbios psiquiátricos	Raro: insônia
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: disgeusia
Distúrbios nos olhos	Comum: prurido nos olhos, irritação nos olhos Incomum: visão turva, dor nas pálpebras
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum: dor orofaríngea

As seguintes reações adversas foram derivadas da experiência pós-comercialização com VIGADEXA® por meio de relatos de casos espontâneos e casos da literatura. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população

de tamanho incerto, não é possível estimar com segurança sua frequência, que é, portanto, categorizada como desconhecida. As reações adversas estão listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos no MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as RAMs são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Reações Adversas de relatos espontâneos e casos de literatura (frequência desconhecida)

Classe de sistema de órgão	**Reação Adversa**
Distúrbios nos olhos	Hiperemia ocular

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Devido às características desta preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0068.1102

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Produzido por:
Neolab Soluções Farmacêuticas Estéreis do Brasil Ltda., São Paulo – SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/05/2025.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

CDS v.3.022.07.2021
VPS9