

**VIGADEXA®**

cloridrato de moxifloxacino + fosfato dissódico de dexametasona

**APRESENTAÇÕES**

VIGADEXA® 5mg/mL cloridrato de moxifloxacino + 1mg/mL fosfato dissódico de dexametasona solução oftálmica estéril - embalagem contendo 5 mL.

**VIA TÓPICA OCULAR****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, 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) por gota.

Veículo constituído de: 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® solução oftálmica 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**

Em dois ensaios clínicos controlados, randomizados, duplo-cegos e multicêntricos, nos quais os pacientes receberam 3 doses diárias durante 4 dias, a solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% 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. Em dois estudos clínicos duplo-cegos e randomizados, nos quais os pacientes foram tratados 4 vezes por dia com VIGADEXA® solução oftálmica, 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.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

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 extração 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.

**Farmacocinética**

As concentrações plasmáticas de moxifloxacino foram medidas em indivíduos adultos saudáveis do sexo masculino e feminino que receberam doses oculares tópicas bilaterais de Solução Oftálmica de moxifloxacino 0,5%, três vezes por dia. A concentração média máxima (C<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub> média e ASC obtidas após doses terapêuticas orais de 400 mg de moxifloxacino. A meia vida plasmática do moxifloxacino foi estimada em 13 horas.

O fosfato de dexametasona é convertido rapidamente para dexametasona em humanos. Após a administração tópica de uma única gota de Solução Oftálmica de Dexametasona 0,1%, em pacientes submetidos à cirurgia de catarata, os níveis de dexametasona no humor aquoso, 90 a 120 minutos após a dose, foram em média de 31 ± 3,9 ng/mL.

**Farmacodinâmica**

O mecanismo de ação do moxifloxacino e de outras fluorquinolonas envolve a inibição da topoisomerase IV e da DNA girase, enzimas requeridas na replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano. As fluorquinolonas agem preferencialmente na DNA girase das bactérias Gram-negativas ao passo que nas bactérias Gram-positivas agem preferencialmente na topoisomerase IV.

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

**Microorganismos Aeróbicos Gram-positivos:** *Corynebacterium species*<sup>1</sup>; *Micrococcus luteus*<sup>1</sup>; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus hominis*; *Staphylococcus warneri*<sup>1</sup>; *Streptococcus pneumoniae*; Grupo dos *Streptococcus viridans*.

**Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos:** *Acinetobacter Iwoffii*<sup>1</sup>; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> A eficácia para este microorganismo foi estudada em menos de 10 pacientes com infecção.

O efeito anti-inflamatório de corticosteroides, como a dexametasona, ocorre através da diminuição da liberação do ácido araquidônico, bem como pela supressão de moléculas de adesão de célula endotelial vascular, da cicloxigenase e da expressão de citocina. Esta ação resulta em uma liberação reduzida de mediadores pró- inflamatórios e adesão reduzida de leucócitos circulantes ao endotélio vascular, prevenindo a passagem destes para o tecido ocular inflamado. Adicionalmente, a redução da expressão da cicloxigenase resulta na diminuição da produção de prostaglandinas inflamatórias, as quais são conhecidas por causar quebra da barreira hemato-aquosa e extravasamento de proteínas plasmáticas no tecido ocular.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

VIGADEXA<sup>®</sup> solução oftálmica é contraindicado nos casos de hipersensibilidade (alergia) 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 (por fungos) nas estruturas oculares ou infecções oculares parasitárias não tratadas e em infecções oculares por micobactérias.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Oclusão naso-lacrimonial ou fechar suavemente a pálpebra após a administração é recomendado. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição de reações adversas sistêmicas.
- Em pacientes tratados com quinolonas por via sistêmica, foram relatadas reações de hipersensibilidade (anafílica) 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.
- O uso prolongado de corticosteroides oftálmicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com dano ao nervo óptico, redução na acuidade visual e defeitos no campo visual, e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroides oftálmico, 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. VIGADEXA<sup>®</sup> solução oftálmica não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.
- 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<sup>®</sup> solução oftálmica deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.
- 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 cobicistat). Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, e sim progressivamente.
- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento infecções por bactérias não suscetíveis, fungos, vírus ou parasitárias 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 podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. Os AINEs tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. 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 resistentes, inclusive fungos. No caso de superinfecção, deve-se descontinuar o tratamento e instituir a terapia adequada. Deve-se considerar a possibilidade de infecções micóticas da córnea após administração prolongada.

#### **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.

### **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

#### **FERTILIDADE**

Os dados clínicos disponíveis para avaliar o efeito de moxifloxacino ou dexametasona sobre fertilidade masculina ou feminina são limitados. Dexametasona e moxifloxacino não comprometem a fertilidade em ratos.

#### **GRAVIDEZ**

Não há, ou há quantidade limitada de dados sobre a utilização de VIGADEXA® solução oftálmica 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. Estudos com moxifloxacino em animais não indicam toxicidade reprodutiva direta. No entanto, estudos com dexametasona revelaram toxicidade reprodutiva em animais após a administração sistêmica. A administração tópica ocular de dexametasona 0,1% também resultou em anomalias fetais em coelhos. **O uso de VIGADEXA® solução oftálmica não é recomendado durante a gravidez.**

**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.**

#### **LACTANTES**

Não se sabe se o moxifloxacino e a dexametasona são excretados no leite humano. Estudos em animais demonstraram excreção de baixos níveis de moxifloxacino no leite materno após administração oral. Apesar de não ser 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 materno do produto, 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.

### **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 cobicistat, podem aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing. 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® 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 28 dias.**

VIGADEXA® solução oftálmica é uma solução 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**

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.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

#### **Lista tabelada de reações adversas**

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com VIGADEXA® solução oftálmica e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq$

1/1.000 a < 1/100), rara ( $\geq$  1/10.000 a < 1/1.000), ou muito rara (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classificação por sistema de órgão</b>	<b>Termo MedDRA</b>
Distúrbios psiquiátricos	Raro: insônia
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: disgeusia
Distúrbios oculares	Comum: prurido ocular, irritação ocular Incomum: visão turva, dor nas pálpebras
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum: dor orofaríngea

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

<b>Classificação por sistema de órgão</b>	<b>Termo MedDRA (v. 15.0)</b>
Distúrbios oculares	Desconhecido: 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

MS - 1.0068.1102

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP N° 18.150

### Fabricado por:

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP.

### Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 23/10/2020.**



CDS 19.01.18

VPS7

TDOC-0051719\_v2.0