

**VIGADEXA<sup>®</sup>**

**(cloridrato de moxifloxacino / fosfato dissódico  
de dexametasona)**

Novartis Biociências S.A.

Solução Oftálmica Estéril

5 mg/mL + 1 mg/mL

Bula Profissional

**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 ciclooxigenase 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 ciclooxigenase 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-lacrimonar 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, dispnéia, urticária e coceira. Em caso de reação alérgica ao moxifloxacino interromper o uso do produto. Reações sérias de hipersensibilidade aguda podem exigir tratamento de emergência imediato. Oxigênio e cuidados com as vias aéreas devem ser introduzidos sempre que clinicamente indicados.
- 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 tópicos 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:

Neolab Soluções Farmacêuticas Estéreis do Brasil Ltda., 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 17/11/2022.**



CDS 19.01.18

VPS8

TDOC-0051719\_v2.0

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/01/2011	001732119	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	03/01/2011	001732119	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	03/01/2011	- Inserção de informações de segurança	VP	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Inserção de informações de segurança	VPS	
17/08/2015	0728995152	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	17/08/2015	0728995152	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	17/08/2015	- Inserção de informações de segurança	VP	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Inserção de informações de segurança	VPS	
25/05/2016	1810819169	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/05/2016	1810819169	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/05/2016	- Inserção de informações de segurança	VP	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Inserção de informações de segurança	VPS	
							- Dizeres Legais	VPS	
10/10/2017	2279678/17-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	10/10/2017	2279678/17-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	10/10/2017	- Dizeres Legais	VP	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Dizeres Legais	VPS	
19/02/2018	0127010/18-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	19/02/2018	0127010/18-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	19/02/2018	- Quando não devo usar este medicamento - O que devo saber antes de usar este medicamento - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento	VP4	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Advertências e Precauções - Interações medicamentosas	VPS4	
01/07/2019	0576577/19-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto	01/07/2019	0576577/19-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de	01/07/2019	- Apresentações - Composição - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento - Dizeres legais	VP5	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML

		de Bula			Bula		- Apresentações - Composição - Reações adversas - Dizeres legais	VPS5	
30/03/20	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/03/20	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/03/20	- Dizeres Legais	VP6	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Dizeres Legais	VPS6	
23/10//20	3689116/20-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/10//20	3689116/20-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/10//20	- Dizeres Legais	VP7	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Reações adversas - Dizeres Legais	VPS7	
16/12//22	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	17/11//22	10620982/02-2	MEDICAMENTO NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	17/11//22	- Dizeres Legais	VP8 VPS8	5 MG/ML + 1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML