

Vigadexa*

moxifloxacino 0,5%

cloridrato

fosfato de dexametasona 0,1%

Solução Oftálmica Estéril

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO:

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 ml de Solução Oftálmica Estéril.

PRODUTO DE USO EXCLUSIVO EM ADULTOS. O USO EM CRIANÇAS REPRESENTA RISCO À SAÚDE.

COMPOSIÇÃO:

Cada ml (aproximadamente 30 gotas) de VIGADEXA Solução Oftálmica Estéril contém:

Cloridrato de moxifloxacino 5,45 mg (equivalente a 5,0 mg de moxifloxacino base)

Fosfato dissódico de dexametasona 1,10 mg (equivalente a 1,0 mg de fosfato de dexametasona ou 0,83 mg de dexametasona)

Veículo constituído por edetato dissódico diidratado, ácido bórico, cloreto de sódio, sorbitol, tiloxapol, hidróxido de sódio / ácido clorídrico e água purificada q.s.p. 1,0 ml.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

AÇÃO DO MEDICAMENTO:

VIGADEXA Solução Oftálmica Estéril contém o antibiótico cloridrato de moxifloxacino, que destrói as bactérias suscetíveis causadoras da infecção ocular e o antiinflamatório fosfato de dexametasona (esteróide).

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO:

VIGADEXA Solução Oftálmica Estéril é indicado no tratamento das infecções oculares e na prevenção da inflamação e infecção bacteriana que podem ocorrer após cirurgia ocular.

RISCOS DO MEDICAMENTO:

Contra-indicações:

Você não deve usar VIGADEXA Solução Oftálmica se tiver glaucoma e/ou doença ocular com afinamento da córnea ou esclera, se for alérgico a qualquer componente do produto ou em caso de inflamação nos olhos causada por vírus, fungos ou micobactérias.

Advertências

Se você tiver qualquer reação alérgica deve parar de usar este medicamento e consultar o seu médico. Se você usar esteróides por muito tempo poderá desenvolver glaucoma com dano ao nervo óptico, defeito na percepção visual e no campo visual, catarata, ou você poderá aumentar o risco de desenvolver infecções oculares secundárias. Nas doenças que causam o afinamento da córnea ou da esclera (a parte branca do olho), há casos de perfuração com o uso de esteróides oculares. Em condições agudas do olho, os esteróides podem esconder a infecção ou aumentar as infecções existentes.

Precauções

Se você usar medicamentos contendo esteróides e antibióticos por muito tempo, podem aparecer infecções na córnea causadas por fungos e/ou microrganismos resistentes podem se desenvolver. Se ocorrer uma superinfecção você deve procurar o seu oftalmologista para iniciar uma terapia adequada. Se você for alérgico a outros antibióticos semelhantes ao moxifloxacino poderá ter reações alérgicas com o uso de VIGADEXA. Neste caso, você deve parar de usar o medicamento e procurar orientação médica para indicação da terapia adequada.

VIGADEXA não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

VIGADEXA não foi estudado em crianças.

Informe o médico sobre o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas:

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com VIGADEXA Solução Oftálmica.

MODO DE USO:

VIGADEXA é uma solução incolor a amarelo esverdeado.

Para prevenir a inflamação e a infecção pós-cirúrgica, pingue 1 gota da solução, 4 vezes por dia, no olho a ser operado, começando 1 dia antes da cirurgia até 15 dias depois da cirurgia. No tratamento das infecções oculares causadas por microrganismos suscetíveis, pingue 1 gota, 4 vezes por dia por até 7 dias ou conforme indicação médica.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS:

As reações adversas que podem ocorrer com uso de corticosteróides são: glaucoma com lesão no nervo óptico, defeitos na acuidade visual e no campo visual, formação de catarata, infecções oculares secundárias, após supressão da resposta do hospedeiro e perfuração do globo ocular.

Os eventos adversos oculares relatados com maior frequência com o uso da solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% foram conjuntivite, diminuição da percepção visual, olho seco, inflamação da córnea, desconforto ocular, vermelhidão ocular, dor ocular, coceira ocular, hemorragia subconjuntival e lacrimejamento. Estes eventos ocorreram em aproximadamente 1 a 6% dos pacientes. Nos procedimentos cirúrgicos, alguns desses eventos são consequências da própria cirurgia ocular. Eventos adversos não oculares relatados em 1 a 4% dos pacientes tratados com solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% foram: febre, aumento de tosse, infecção, otite média, faringite, erupção cutânea e rinite.

ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para a comercialização, efeitos não conhecidos e indesejáveis podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

CONDUTA NA SUPERDOSE:

Se você colocar uma grande quantidade de VIGADEXA Solução Oftálmica nos olhos de uma só vez, lave os olhos com água morna. Não pingue mais o produto até o horário da próxima dose. Se você tomar o medicamento acidentalmente, procure orientação médica.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO:

Você deve conservar o medicamento em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Para evitar contaminação não encoste a ponta do frasco nos olhos e nem em outra superfície qualquer. Feche bem o frasco depois de usar.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

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 antiinflamatório são aqueles que se submeteram à cirurgia ocular, como extração de catarata e cirurgia refrativa. A instilação de um esteróide e de um antibiótico em associação é benéfica nestes pacientes nas seguintes maneiras: o esteróide 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_{max}) no estado de equilíbrio (2,7ng/ml) e os valores estimados da área sob a curva (ASC) de exposição diária (45 ng hr/ml) foram 1.600 e 1.000 vezes menores que a C_{max} média e ASC obtidas após doses terapêuticas orais de 400 mg de moxifloxacino. A meia vida 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 $31 \pm 3,9$ 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**

*Micrococcus luteus**

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

*Staphylococcus warneri**

Streptococcus pneumoniae

Grupo dos *Streptococcus viridans*

Microorganismos Aeróbicos Gram-negativos:

*Acinetobacter lwoffii**

Haemophilus influenzae

*Haemophilus parainfluenzae**

* A eficácia para este microorganismo foi estudada em menos de 10 pacientes com infecção.

O efeito antiinflamatório de corticosteróides, como a dexametasona, ocorre através da diminuição da liberação do ácido aracdônico, 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.

RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Em dois ensaios clínicos controlados, randomizados, duplos-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 duplos-cegos e randomizados, nos quais os pacientes foram tratados 4 vezes por dia com VIGADEXA Solução Oftálmica Estéril, 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.

INDICAÇÕES:

VIGADEXA Solução Oftálmica Estéril 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.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Ceratite epitelial por herpes simples (ceratite dendrítica), vacínia, varicela e muitas outras doenças virais da córnea e conjuntiva. Infecções oculares por micobactérias. Doenças micóticas oculares. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou a outros derivados quinolônicos. Glaucoma e/ou doenças com adelgaçamento da córnea e esclera.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO.

Para evitar contaminação não tocar o conta-gotas. Conservar o produto em temperatura ambiente.

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.

ADVERTÊNCIAS:

Exclusivamente para uso externo. Não injetar.

VIGADEXA Solução não deve ser injetado sob a conjuntiva, nem introduzido diretamente na

câmara anterior do olho.

Em pacientes tratados com quinolonas por via sistêmica, inclusive moxifloxacino, foram relatadas reações de hipersensibilidade (anafiláticas) sérias e ocasionalmente fatais, algumas após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda da consciência, angioedema (incluindo edema da laringe, faringe, ou facial), obstrução das vias aéreas, 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 esteróides pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com dano ao nervo óptico, alteração na acuidade visual e campo visual e formação de catarata subcapsular posterior. A pressão intra-ocular deve ser rotineiramente avaliada. O uso prolongado pode aumentar o risco de infecções oculares secundárias. Nas doenças que causam o afinamento da córnea ou da esclera são conhecidos casos de perfuração com o uso de esteróides tópicos. Em condições purulentas agudas do olho, os esteróides podem mascarar a infecção ou exacerbar as existentes.

PRECAUÇÕES:

Gerais: O uso prolongado de quaisquer antibióticos pode resultar no desenvolvimento de microrganismos resistentes, inclusive fungos. No caso de superinfecção deve-se instituir a terapia adequada. Sempre que se julgar clinicamente necessário, deve ser feito o exame de biomicroscopia e, quando apropriado, o exame de coloração por fluoresceína. Deve-se considerar a possibilidade de infecções micóticas da córnea após administração prolongada.

Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade: Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para determinar o potencial carcinogênico do fosfato dissódico de dexametasona e do moxifloxacino. Entretanto, em um estudo acelerado com iniciadores e promotores, o moxifloxacino não foi carcinogênico em ratos que receberam, por até 38 semanas, doses orais de 500 mg/kg/dia (aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos, para uma pessoa de 50 kg, na proporção de mg/kg).

O moxifloxacino não foi mutagênico em quatro cepas de bactérias usadas no ensaio de Ames de reversão em *Salmonella*. Assim como ocorre com outras quinolonas, a resposta positiva observada com o moxifloxacino na cepa TA 102, usando o mesmo ensaio, pode ser decorrente da inibição da DNA girase. O moxifloxacino não foi mutagênico no ensaio de mutação genética de células de mamíferos CHO/HGPRT. Um resultado equivocado foi obtido no mesmo ensaio quando células v79 foram usadas. O moxifloxacino foi clastogênico no ensaio de aberração cromossômica v79, porém não induziu síntese de DNA não programada em cultura de hepatócitos de ratos. Não houve evidência de genotoxicidade *in vivo* no teste de micronúcleos ou no teste do letal dominante em camundongos.

O moxifloxacino não afetou a fertilidade de ratos machos ou fêmeas em doses orais de até 500 mg/kg/dia, aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos. Na dose oral de 500 mg/kg, houve alguns efeitos leves na morfologia do esperma (separação entre cabeça e cauda) em ratos e no ciclo estrual de ratas.

Gravidez Categoria C: Em estudos com animais descobriu-se que os corticosteróides são teratogênicos. A administração ocular de dexametasona 0,1% resultou em incidências de 15,6% e 32,3% de anormalidades fetais, em dois grupos de coelhas prenhes. Foram observados retardo no crescimento fetal e aumento nas taxas de mortalidade na terapia crônica com dexametasona em ratas.

O moxifloxacino não teve efeito teratogênico quando administrado em ratas prenhes durante a organogênese em doses orais de até 500 mg/kg/dia (aproximadamente 21.700 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos). Entretanto, foram observados diminuição do peso corporal do feto e um leve atraso no desenvolvimento do esqueleto do feto. Não houve evidência de teratogenicidade quando macacas *Cynomolgus* prenhes receberam doses orais de

até 100 mg/kg/dia (aproximadamente 4.300 vezes maior que a dose oftálmica total diária recomendada para humanos). Foi observada uma maior incidência de fetos menores na dose de 100 mg/kg/dia. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

VIGADEXA Solução Oftálmica não deve ser usado por mulheres grávidas, a menos que seu uso seja indispensável e os benefícios superem os riscos potenciais para o feto.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO.

Idosos: Não é necessária a alteração da posologia quando o produto é administrado em pacientes idosos.

Crianças: A eficácia e segurança de VIGADEXA em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Lactantes: Corticosteróides administrados por via sistêmica aparecem no leite humano e podem suprimir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteróides ou causar outros efeitos adversos. Não se sabe se a administração tópica de corticosteróides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, recomenda-se ter cuidado quando VIGADEXA Solução Oftálmica for administrado a mulheres lactantes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com VIGADEXA Solução Oftálmica. Estudos *in vitro* indicam que o moxifloxacino não inibe as isoenzimas CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP1A2, indicando que é improvável que o moxifloxacino altere a farmacocinética das drogas metabolizadas por estas isoenzimas do citocromo P450.

Com base em estudos de administração sistêmica, os corticosteróides podem potencializar a atividade dos barbituratos e antidepressivos tricíclicos e diminuir a atividade de anticolinesterásicos, salicilatos e anticoagulantes. A relevância específica destas observações em relação à administração oftálmica não foi estudada.

REAÇÕES ADVERSAS:

As reações adversas que podem ocorrer com uso de corticosteróides são: glaucoma com lesão no nervo óptico, defeitos na acuidade e no campo visual, formação de catarata, infecções oculares secundárias após supressão da resposta do hospedeiro e perfuração do globo ocular.

Os eventos adversos oculares relatados com maior frequência com o uso da solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% foram conjuntivite, diminuição da acuidade visual, olho seco, ceratite, desconforto ocular, hiperemia ocular, dor ocular, prurido ocular, hemorragia subconjuntival e lacrimejamento. Estes eventos ocorreram em aproximadamente 1 a 6% dos pacientes. Nos procedimentos cirúrgicos, alguns desses eventos são uma consequência da própria cirurgia ocular. Eventos adversos não oculares relatados em 1 a 4% dos pacientes tratados com solução oftálmica de moxifloxacino 0,5% foram: febre aumento de tosse, infecção, otite média, faringite, erupção cutânea e rinite.

SUPERDOSE:

Em caso de superdose, lavar os olhos com água morna. Não instilar mais o produto até o horário da próxima dose.

ARMAZENAGEM:

Conserve o produto em temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

MS-1.0023.0268.001-4

Farm. Resp.: Lygia Casella Piazza, CRF-SP nº 8066

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Av. N.S. da Assunção, 736 05359-001 São Paulo - SP

CNPJ 60.412.327/0013-36

Indústria Brasileira

www.alconlabs.com.br

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-7077908

sacbrasil@alconlabs.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

* Marca de Alcon, Inc.

© 2007 Alcon, Inc.

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

ALCON