

Ciloxan®
ciprofloxacino 0,3%
cloridrato

Solução Oftálmica Estéril e Pomada Oftálmica Estéril

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Frascos plásticos conta-gotas contendo 5ml de solução oftálmica.

Bisnagas de alumínio contendo 3,5g de pomada oftálmica.

COMPOSIÇÕES:

COLÍRIO: Cada ml contém:

cloridrato de ciprofloxacino (equivalente a 3,0 mg de base).....3,5mg

Veículo constituído de acetato de sódio, ácido acético, manitol, com edetato dissódico e cloreto de benzalcônio como conservantes e água purificada q.s.p. 1,0ml

POMADA: Cada g contém:

cloridrato de ciprofloxacino micronizado (equivalente a 3,0mg de base anidra).....3,33mg

Excipiente constituído de óleo mineral e vaselina sólida q.s.p. 1,0g

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente e protegido da luz. O prazo de validade está gravado na embalagem do medicamento. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Informe o médico sobre a ocorrência de gravidez durante o tratamento. Para evitar a contaminação da solução ou da pomada não toque o conta-gotas do frasco com o bico de bisnaga em qualquer superfície. EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO. Recomenda-se observar cuidadosamente as orientações do médico. Se ocorrerem reações desagradáveis, o médico deverá ser informado imediatamente.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO USE REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

DESCRIÇÃO: CILOXAN® (cloridrato de ciprofloxacino), apresentado sob a forma de Solução Oftálmica e Pomada Oftálmica, é um preparado antimicrobiano sintético, de dose-múltipla, estéril para uso tópico oftálmico. O ciprofloxacino é um antibacteriano da fluoroquinolona, com atividade contra um amplo espectro de organismos Gram-positivos e Gram-negativos oculares.

FARMACOLOGIA CLÍNICA:

Absorção Sistêmica: Foram realizados dois estudos de absorção sistêmica com CILOXAN Solução Oftálmica. No estudo que envolvia um regime de tratamento mais intensivo, (por ex., indicação em úlcera corneana), duas gotas foram administradas no olho a cada 15 minutos por seis horas, a cada 30 minutos por 18 horas, duas gotas de hora em hora por um dia e duas gotas a cada quatro horas por mais cinco dias. Em cada estudo, a concentração plasmática máxima de ciprofloxacino foi de menos que 5mg/ml. A concentração média em cada um destes estudos foi menor que 2,5mg/ml. Estudos de absorção em humanos com a pomada não foram realizados.

Microbiologia: O ciprofloxacino tem atividade *in vitro* contra um amplo espectro de organismos Gram-positivos a Gram-negativos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta de interferência com a enzima DNA girase que é necessária para a síntese do DNA bacteriano,

O ciprofloxacino tem se mostrado ativo contra a maioria das cepas dos seguintes organismos em infecções *in vitro* e clínicas:

Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas sensíveis e resistentes à meticilina), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus* spp., outras spp. coagulase-negativas, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus pneumoniae*, *Streptococcus* (grupo Viridans), *Streptococcus pneumoniae*.

Gram-negativos: *Acinetobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

O ciprofloxacino tem mostrado atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos seguintes organismos, porém a significância clínica destes dados não é conhecida:

Gram-positivos: *Enterococcus faecalis* (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*.

Gram-negativos: *Acinetobacter calcoaceticus* subsp. *anitratus*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas hydrophila*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionellapneumophila*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Serratia liquefaciens*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

Outros organismos: *Chlamydia trachomatis* (somente moderadamente sensível) e *Mycobacterium tuberculosis* (somente moderadamente sensível).

Algumas cepas de *Pseudomonas cepacia* e de *Pseudomonas matophilia* são resistentes ao ciprofloxacino, como são algumas bactérias anaeróbias, particularmente *Bacteroides fragilis* e *Clostridium difficile*. *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes* e *Clostridium perfringens* são sensíveis. A concentração bactericida mínima (CBM) geralmente não excede a

concentração inibitória mínima (CIM) por mais que um fator de 2. Uma resistência ao ciprofloxacino *in vitro* geralmente se desenvolve lentamente (mutação de etapas múltiplas). O ciprofloxacino não apresenta reação cruzada com outros agentes antimicrobianos tais como os beta-lactâmicos ou aminoglicosídeos; conseqüentemente, os organismos resistentes a estas drogas podem ser sensíveis ao ciprofloxacino.

Estudos clínicos: Após tratamento com CILOXAN Solução Oftálmica, 76% dos pacientes com úlceras corneanas a culturas bacterianas positivas foram clinicamente curados e uma completa reepitelização ocorreu em 92% das úlceras. Em estudos clínicos multicêntricos de 3 a 7 dias, 52% dos pacientes com conjuntivites culturas conjuntivais positivas foram clinicamente curados e 70%-80% tiveram todos os patógenos causadores erradicados ao final do tratamento. Após tratamento com CILOXAN Pomada Oftálmica, 88% dos pacientes com úlceras corneanas e culturas bacterianas positivas foram clinicamente curados e uma completa reepitelização ocorreu em 93% das úlceras. Em estudos clínicos multicêntricos de 3 e 7 dias, 59% dos pacientes com conjuntivite e culturas conjuntivais positivas foram clinicamente curados e 70%-85% tiveram todos os patógenos causadores erradicados ao final do tratamento.

INDICAÇÕES E USO:

CILOXAN Solução Oftálmica e Pomada Oftálmica são indicados para o tratamento de infecções causadas por cepas sensíveis de microrganismos nas condições abaixo:

Úlceras corneanas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* spp. (incluindo *Serratia marcescens**), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., outras spp. coagulase-negativas. *Corynebacterium* spp., *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus* (grupo Viridans)*, *Haemophilus* spp.*, *Moraxella* spp.* (incluindo *M. [Branhamella] catarrhalis**), *Bacillus* spp.**A eficácia para este organismo foi estudada em menos que 10 infecções.

Conjuntivites: *Acinetobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium* spp.*, *Staphylococcus*, outras spp. coagulase-negativas, *Streptococcus* (grupo Viridans)*. *A eficácia para este organismo foi estudada em menos que 10 infecções.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Uma história de hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a outras quinolonas contra-indica o uso do produto.

ADVERTÊNCIAS:

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO. NÃO DEVE SER INJETADO NO OLHO.

Um pequeno número de pacientes, em tratamento com quinolona por via sistêmica, apresentou reações anafiláticas de hipersensibilidade.

Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, formigamento, edema facial ou faríngeo, dispnéia, urticária e prurido.

As reações anafiláticas graves exigem tratamento imediato com epinefrina e outras medidas de emergência.

PRECAUÇÕES:

Gerais: Como acontece com outras preparações antibacterianas, o uso prolongado de ciprofloxacino pode causar o crescimento excessivo de organismos não sensíveis, inclusive fungos. Se ocorrer uma superinfecção, uma terapêutica apropriada deverá ser iniciada. Sempre que o critério clínico o aconselhar, o paciente deve ser examinado com a ajuda de magnificação, tal como à biomicroscopia por lâmpada de fenda e, quando apropriado, por coloração com fluoresceína. O ciprofloxacino deve ser interrompido ao primeiro sinal de erupções da pele ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Em estudos clínicos de pacientes com úlcera corneana bacteriana, um precipitado cristalino branco localizado na porção superficial do defeito corneano foi observado em 32 (12,6%) de 253 pacientes. O precipitado ocorreu no período de 24 horas a 13 dias após o início do tratamento. Em dois pacientes, os precipitados foram imediatamente removidos. Em cinco pacientes, a resolução foi notada em 24 a 96 horas. Em 11 pacientes, a resolução foi notada em 6 a 14 dias. Em 10 pacientes, o dia exato da resolução não estava disponível embora exames de seguimento realizados 16 a 35 dias após o início do evento tenham revelado uma completa resolução do precipitado. Nos quatro pacientes restantes, não se dispunha do resultado. O precipitado não impediu o uso continuado do ciprofloxacino, nem afetou adversamente a evolução clínica da úlcera ou a visão.

Interações Medicamentosas: Estudos específicos de interação medicamentosa não foram conduzidos com ciprofloxacino para uso oftálmico. Entretanto, a administração sistêmica de algumas quinolonas tem mostrado elevar as concentrações plasmáticas de teofilina, interferir com o metabolismo da cafeína, aumentar os efeitos do anticoagulante oral, varfarina, e seus derivados e está associada a elevações transitórias de creatinina sérica em pacientes em tratamento concomitante com ciclosporina.

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade: Oito testes de mutagenicidade in vitro foram conduzidos com ciprofloxacino e os resultados estão indicados abaixo:

Teste de Salmonella/Microsomo (negativo), Ensaio de reparação DNA em E.coli (negativo), Teste de mutação progressiva de linfomas em camundongo (positivo), Teste de célula HGPRT em hamster chinês V79 (negativo), Teste de transformação de célula embrionária de hamster sírio (negativo), Ensaio de ponto de mutação de Saccharomyces cerevisiae (negativo), Ensaio de cruzado mitótico e de conversão de gene de Saccharomyces cerevisiae (negativo), Ensaio de reparação do DNA de hepatócito de rato (positivo). Dois dos oito testes in vitro foram positivos, mas os resultados dos três sistemas de testes in vivo apresentaram resultados negativos: Ensaio de reparação do DNA de hepatócito de rato, Teste de micronúcleos (camundongos), Teste do letal dominante (camundongos). Foram completados estudos prolongados de carcinogenicidade em camundongos e ratos. Após dosagem oral diária por até dois anos, não houve evidência de que o ciprofloxacino tivesse quaisquer efeitos carcinogênicos ou tumorigênicos nestas espécies.

Uso durante a gravidez: Estudos de reprodução foram realizados em ratos e camundongos em doses de até seis vezes a dose oral usual diária em humanos e não revelaram evidência de fertilidade diminuída ou dano ao feto devido ao ciprofloxacino. Em coelhos, como a maioria dos agentes antimicrobianos, o ciprofloxacino (30 e 100 mg/kg por via oral) causou distúrbios gastrintestinais, levando a uma perda de peso na mãe e um aumento na incidência de abortos. Não foi observada teratogenicidade em qualquer dose. Após administração intravenosa, a doses de até 20 mg/kg, não se observou toxicidade materna, nem embriotoxicidade ou teratogenicidade. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. CILOXAN® Solução Oftálmica e Pomada Oftálmica devem ser usados durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.

Mães lactantes: Não se sabe se o ciprofloxacino após administração ocular é excretado no leite humano. Entretanto, sabe-se que o ciprofloxacino, após administração por via oral de uma dose única de 500 mg, é excretado no leite humano. Deve-se ter cautela ao se administrar CILOXAN Solução Oftálmica e Pomada Oftálmica à mãe lactante.

Uso pediátrico: A segurança e eficácia do uso de CILOXAN Pomada Oftálmica a 0,3% foram determinadas em 44 crianças na faixa etária de 1 a 12 anos. Não se relatou reação adversa grave nestes pacientes. O ciprofloxacino e outras quinolonas causam artropatia em cães Beagle não adultos após administração oral. Entretanto, em 634 crianças tratadas com ciprofloxacino por via oral, a monitoração clínica e radiológica não revelou qualquer ototoxicidade óssea. A administração ocular tópica do ciprofloxacino a animais não adultos não causou qualquer artropatia e não há evidência de que a forma de administração oftálmica cause qualquer lesão articular.

REAÇÕES ADVERSAS:

A reação adversa mais freqüentemente relatada ao CILOXAN Solução Oftálmica foi ardência local ou desconforto. Em estudos em úlcera corneana com a administração freqüente da droga, precipitados cristalinos brancos foram notados em aproximadamente 17% dos pacientes. Outras reações, que ocorreram em menos de 10% dos pacientes, incluíram escamas na margem palpebral, cristais/crostas, sensação de corpo estranho, prurido, hiperemia conjuntival e gosto amargo após a instilação. Outras reações, que ocorreram em menos de 1% dos pacientes, foram coloração corneana, ceratopatia/ceratite, reações alérgicas, edema palpebral, lacrimejamento, fotofobia, infiltrados corneanos, náusea e diminuição da visão. As reações adversas mais freqüentemente relatadas ao CILOXAN Pomada Oftálmica foram precipitado branco (12,6%), desconforto (1,7%) e visão borrada (1,1%). Outras reações associadas ao uso do ciprofloxacino, que ocorreram em menos que 1% dos pacientes, foram hiperemia, prurido e dor ocular, lacrimejamento, fotofobia, reação alérgica, olho seco, diminuição da acuidade visual, eritema palpebral, coloração corneana, ceratoconjuntivite, ceratopatia, lesão corneana, epiteliopatia, edema ocular, irritação, sensação de corpo estranho, náusea, dermatite e gosto metálico.

SUPERDOSAGEM: Uma superdose tópica de CILOXAN Solução Oftálmica ou Pomada Oftálmica pode ser lavada do olho com água corrente morna.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:

COLÍRIO: Úlcera corneana: Duas gotas nos olhos afetados a cada 15 minutos pelas primeiras seis horas e, depois, duas gotas nos olhos afetados a cada 30 minutos pelo restante do primeiro dia. No segundo dia, instilar duas gotas nos olhos afetados de hora em hora. No terceiro dia até o décimo-quarto dia, instilar duas gotas nos olhos afetados a cada quatro horas. O tratamento poderá continuar após 14 dias se a reepitelização corneana não ocorrer. **Conjuntivite:** Uma ou duas gotas no saco conjuntival a cada duas horas enquanto acordado por dois dias e uma ou duas gotas a cada quatro horas enquanto acordado pelos cinco dias seguintes.

POMADA: Úlcera corneana: Aplicar aproximadamente 1,0cm da pomada no saco conjuntival a cada 1-2 horas nos primeiro dois dias e a mesma quantidade a cada quatro horas por até 12 dias. A dose pode ser aumentada à critério do médico. **Conjuntivite:** Aplicar aproximadamente 1,0cm da pomada no saco conjuntival três vezes por dia nos dois primeiros dias e a mesma quantidade duas vezes por dia nos cinco dias seguintes. A dose pode ser aumentada à critério do médico.

Lote, fabricação e validade: vide cartucho

MS- 1.0023.0203 Solução Oftálmica Estéril e Pomada Oftálmica Estéril

Farm. Resp.: Lygia C. Piazza - CRF-SP nº 8066

ALCON LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 736 05359-001 São Paulo-SP

CNPJ 60.412.327/0001-00

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGER DA LUZ.

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-7077908

Alcon