

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

OFTACILOX 3 mg/g Pomada Oftálmica

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

3,5 mg/g de cloridrato de ciprofloxacina (equivalentes a 3 mg de ciprofloxacina base).
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pomada oftálmica.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

OFTACILOX está indicado para o tratamento de infeções oculares, tais como, úlcera da córnea (i.e. abscessos da córnea), conjuntivites e blefarites provocadas por estirpes de bactérias suscetíveis que estão descritas na secção 5.1.

A utilização de OFTACILOX deve ser acompanhada de uma adequada monitorização da resposta bacteriana à terapêutica antibacteriana.

Deve ter-se em consideração as normas oficiais relativas ao uso adequado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia recomendada para os adultos (incluindo idosos) e crianças com idade superior a um ano, é a seguinte:

Úlcera da córnea ou abscessos (expressões utilizadas indiferenciadamente): aplicar no saco conjuntival 1,25 cm de pomada, cada 1 a 2 horas, durante dois dias e de 4 em 4 horas nos doze dias seguintes. A dosagem pode ser aumentada por indicação médica.

Conjuntivite bacteriana (e blefarite): aplicar no saco conjuntival 1,25 cm de pomada (ou na margem da pálpebra, respetivamente) três vezes por dia, durante dois dias, e duas vezes por dia durante os cinco dias seguintes. A dosagem pode ser aumentada por indicação médica.

Não toque com a extremidade da bisnaga em nenhuma superfície, pois pode contaminar o seu conteúdo.

Quando se recorre à oclusão lacrimo-nasal ou quando se fecham suavemente as pálpebras por 2 minutos, após a instilação, a absorção sistémica diminui. Isto pode

resultar num decréscimo dos efeitos indesejáveis sistémicos e num aumento da atividade local.

Utilização em idosos

Os ensaios clínicos demonstraram que não é necessário modificar a posologia nos idosos.

População pediátrica

Utilização em crianças

A segurança e a eficácia do OFTACILOX foram determinadas em 192 crianças com idades compreendidas entre 1 e 12 anos. Não foram notificadas reações adversas graves nestas crianças. Este estudo clínico demonstra que não é necessário modificar a posologia nas crianças.

Utilização em caso de insuficiência hepática ou renal

Não se realizaram estudos usando o OFTACILOX em doentes com insuficiência hepática ou renal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para uso ocular.

Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver solto, este deve ser retirado antes de utilizar o produto.

População pediátrica

Não há experiência em crianças com menos de 1 ano de idade.

Não está recomendado a utilização de OFTACILOX em recém-nascidos com oftalmia neonatal uma vez que não foi estudado a utilização de OFTACILOX nestes doentes. Os recém-nascidos com oftalmia neonatal deverão receber o tratamento adequado à sua condição.

Quando se utiliza OFTACILOX pomada oftálmica deve ter-se em consideração o risco de passagem rinofaríngea, uma vez que pode contribuir para a ocorrência e difusão de resistência bacteriana.

Em doentes tratados com quinolonas por via sistémica, têm ocorrido reações de hipersensibilidade graves e, ocasionalmente, fatais (anafilaxia), algumas logo após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, parestesia, edema facial ou faríngeo, dispneia, urticária e prurido.

Deve ser interrompido o tratamento ao primeiro sinal de rash cutâneo ou de qualquer outra reação de hipersensibilidade.

Só poucos doentes tinham história de reações de hipersensibilidade. As reações anafiláticas graves requerem um tratamento de emergência imediato com epinefrina e com outras medidas de reanimação, incluindo oxigénio, fluídos intravenosos, anti-

histamínicos intravenosos, corticosteroides, amins vasoconstritoras e ventilação assistida, de acordo com o clinicamente indicado.

Dada a possibilidade de fotossensibilização, recomenda-se a evicção de exposição solar excessiva durante o tratamento com ciprofloxacina.

Tal como em outras formulações antibacterianas, o uso prolongado da ciprofloxacina pode resultar num crescimento abundante de microrganismos não sensíveis, incluindo os fungos. Se ocorrer uma sobreinfecção deverá imediatamente iniciar uma terapêutica apropriada. Sempre que houver indicação médica, os doentes deverão ser examinados com ajuda de ampliação, por exemplo com o biomicroscópio de lâmpada de fenda e, quando apropriado, com coloração por fluoresceína.

Pode ocorrer inflamação e rutura dos tendões com terapêutica sistémica de fluoroquinolonas, incluindo a ciprofloxacina, particularmente em doentes idosos, em doentes em idade pediátrica e em doentes tratados com corticosteroides. Por isso o tratamento com OFTACILOX deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.

Em doentes com úlcera de córnea e administração frequente de OFTACILOX foram observados precipitados oculares tópicos brancos (resíduos de medicamentos) que desapareceram após a aplicação continuada de OFTACILOX. O precipitado não impede a continuação da aplicação OFTACILOX, nem afeta negativamente a evolução clínica do processo de recuperação.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interações de outros medicamentos com a ciprofloxacina oftálmica. Contudo, a administração sistémica de algumas quinolonas tem demonstrado elevar a concentração plasmática de teofilina, interferência com o metabolismo da cafeína, potenciação dos efeitos dos anticoagulantes orais, varfarina e seus derivados, e têm sido associadas a elevações transitórias da creatinina sérica em doentes recebendo ciclosporina concomitantemente.

Dada a baixa concentração sistémica de ciprofloxacina após administração ocular tópica do produto, não são prováveis interações medicamentosas.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, os medicamentos devem ser administrados com pelo menos 5 minutos de intervalo. As pomadas para olhos devem ser administrados por último.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

Não há dados clínicos provenientes de estudos bem controlados acerca da utilização do OFTACILOX em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicam direta ou indiretamente efeitos nocivos relacionados com a fertilidade e o desenvolvimento embrionário/fetal. Estudos em coelhos demonstraram um acréscimo ao risco do aborto devido à perda de peso materno. A relevância desta informação nos humanos é desconhecida (ver secção 5.3).

OFTACILOX não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que claramente necessário e só se o potencial benefício justificar o potencial risco para o feto.

Fertilidade

Mulheres em idade fértil: Não há recomendações especiais para mulheres em idade fértil.

Fertilidade: Não há recomendações especiais (ver secção 5.3).

Aleitamento: Desconhece-se se aplicação tópica da ciprofloxacina será excretada no leite humano. Deve ter-se precaução quando OFTACILOX é administrado a mulheres que estão em período de aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

OFTACILOX pomada oftálmica tem uma influência nula ou negligenciável sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. No entanto como em qualquer tratamento oftalmológico, depois da aplicação, há uma turvação transitória da visão, o doente deve esperar até que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos ensaios clínicos, as reações adversas mais frequentemente relatadas foram desconforto ocular, disgeusia e depósitos da córnea que ocorre aproximadamente em 6% e 3% dos doentes, respetivamente.

Descrição de reações adversas selecionadas

Com fluoroquinolonas aplicadas localmente: () rash (generalizada), epidermólise tóxica, dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e urticária ocorrem muito raramente. Em casos isolados foram observados visão turva, diminuição da acuidade visual e resíduo de medicamento quando utilizada ciprofloxacina oftálmica.

Foram relatados em doentes a receber terapêutica sistémica com quinolonas, reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (anafilático), algumas após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, formigueiro, edema facial ou faríngeo, dispneia, urticária e prurido.

Foram relatados, em doentes recebendo fluoroquinolonas sistémicas, ruturas do ombro, da mão, de Aquiles ou de outros tendões que requerem intervenção cirúrgica ou que resultaram em incapacidade prolongada. Os estudos e a experiência pós-comercialização com fluoroquinolonas sistémicas indicam que o risco dessas ruturas pode ser aumentado em doentes a receber corticosteroides, especialmente os doentes geriátricos, e nos tendões sob alta tensão, incluindo o tendão de Aquiles.

Foram observados em doentes tratados com quinolonas sistémicas fototoxicidade grave a moderada. No entanto, as reações fototóxicas a ciprofloxacina não são comuns.

População pediátrica

A segurança e eficácia de OFTACILOX 3 mg/g pomada oftálmica foram determinadas em 130 indivíduos com idades compreendidas entre 1 e 12 anos de idade. Não foram notificadas reações adversas medicamentosas graves neste grupo de doentes.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante os ensaios clínicos com OFTACILOX e são classificadas de acordo com a convenção seguinte: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$).

Dentro de cada um - grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados em associação com o uso oftálmico de OFTACILOX:

Outras reações adversas identificadas a partir de vigilância pós-comercialização estão descritas, cujas frequências não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Sistema de classificação de órgãos	Reações adversas MedDRA Termo preferido (v.15.1)
Doenças do sistema imunitário	Raros: hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes: disgeusia Pouco frequentes: dor de cabeça Raros: tonturas
Afeções oculares	Comuns: depósitos corneais, desconforto ocular, hiperemia ocular Pouco frequentes: queratopatia, queratite punctata, infiltrados corneais, manchas na córnea, fotofobia, diminuição da acuidade visual, edema palpebral, visão turva, dor ocular, olho seco, inchaço dos olhos, prurido ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, aumento do lacrimejo, corrimento ocular, pálpebras margem de crostas, descamação das pálpebras, edema conjuntival, eritema da pálpebra Raros: toxicidade ocular, queratite punctata, queratite, conjuntivite, doença da córnea, defeito do epitélio da córnea, diplopia, hipoestesia ocular, astenopia, hordéolo, irritação ocular, inflamação ocular, hiperemia conjuntival
Afeções do ouvido e do labirinto	Raros: dor de ouvido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Raros: hipersecreção dos seios perinasais, rinite
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes: náuseas Raros: diarreia, dor abdominal

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	Raros: dermatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Raros: intolerância ao medicamento
Exames complementares de diagnóstico	Raros: teste de laboratório anormal
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Distúrbios nos tendões

Nos ensaios clínicos realizados com o OFTACILOX foram descritos os seguintes sinais e sintomas relacionados com o tratamento (incluindo percentagens):

Frequentes

Efeitos Oculares: Precipitado branco (3,0%) e desconforto ocular (picada e ardor transitórios após aplicação) (1,4%). O precipitado branco foi observado em doentes que tinham úlcera da córnea ou que realizaram uma administração frequente do medicamento, mas este desaparece com a continuação do tratamento. O aparecimento do precipitado não significa que se deva interromper o tratamento com o OFTACILOX e não constitui uma reação adversa no percurso clínico da recuperação.

Pouco Frequentes

Efeitos Oculares: Turvação da visão (0,8%), hiperemia (0,7%), prurido (0,6%), acuidade visual diminuída (0,6%), dor (0,6%), lacrimejo (0,4%) e fotofobia (0,3%).

Efeitos sensoriais particulares: Alteração de paladar (sabor metálico) (0,5%).

Efeitos dermatológicos: Dermatites (0,2%).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Devido às características desta preparação não são de prever nenhuns efeitos tóxicos com uma sobredosagem ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo da bisnaga.

Em caso de sobredosagem com OFTACILOX 3mg/g pomada por via ocular deve-se enxaguar os olhos com água tépida.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Fármacoterapêutico: 15.1.1. Medicamentos usados em afeções oculares. anti-infecciosos tópicos. Antibacterianos.

Código ATC: S01A X 13

A ciprofloxacina tem uma atividade in vitro contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A atividade bactericida da ciprofloxacina resulta da interferência com a enzima girase, que é necessária à síntese do DNA bacteriano.

Suscetibilidade

A ciprofloxacina demonstrou ser eficaz, tanto in vitro como in vivo, (em infecções oculares) contra a maioria dos seguintes microrganismos:

Microrganismos Gram-Positivos Aeróbios:

Staphylococcus aureus (estirpes sensíveis e resistentes à meticilina)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus spp., outros coagulase negativos spp.

Corynebacterium spp.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus, grupo Viridans.

Microrganismos Gram-Negativos Aeróbios:

Acinetobacter spp.

Haemophilus influenzae

Pseudomonas aeruginosa

Moraxella spp. (incluindo [M. Branhamella] catarrhalis)

Breakpoints

A ciprofloxacina demonstrou ser eficaz contra a maioria das seguintes estirpes in vitro; contudo o significado clínico destes dados nas infecções oculares é desconhecido.

A segurança e a eficácia da ciprofloxacina no tratamento de úlceras da córnea/abcessos e conjuntivites devido a estes microrganismos não estão estabelecidas em ensaios clínicos adequados e bem controlados.

As bactérias seguintes são consideradas suscetíveis quando avaliadas usando o breakpoint sistêmico. Contudo a correlação entre o breakpoint sistêmico e a eficácia oftalmológica ainda não está estabelecida. A ciprofloxacina apresenta in vitro uma concentração mínima inibitória (MICs) de 1 µg/ml ou inferior (breakpoint sistêmico suscetível) contra a maioria (90%) dos seguintes microrganismos patogénicos oculares:

Microrganismos Gram-Positivos Aeróbios:

Bacillus species

Corynebacterium species

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Microrganismos Gram-Negativos Aeróbios:

Acinetobacter calcoaceticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Outros

Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes e Clostridium perfringens são susceptíveis.

Resistências

Algumas estirpes de Burkholderia (Pseudomonas) cepacia e de Stenotrophomonas (Pseudomonas) maltophilia são resistentes à ciprofloxacina tal como o são algumas bactérias anaeróbias, particularmente o Bacteroides fragilis e o Clostridium difficile.

Outras Informações

A concentração mínima bactericida (MBC), geralmente não ultrapassa a concentração mínima inibitória (MIC) em mais do dobro. A resistência à ciprofloxacina in vitro habitualmente desenvolve-se muito lentamente (mutação em vários estádios).

A ciprofloxacina não tem resistência cruzada com outros agentes antimicrobianos tais como os beta-lactâmicos ou os aminoglicosídeos; assim os organismos resistentes a estes fármacos podem ser susceptíveis à ciprofloxacina.

Estudos de suscetibilidade bacteriana demonstram que a maioria dos microrganismos resistentes à ciprofloxacina é resistente a outras quinolonas oftálmicas. Nos ensaios clínicos, a frequência de isolamento de estirpes resistentes foi baixa (<3%).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A Ciprofloxacina, Solução Oftálmica 0,3% é rapidamente absorvida após a administração ocular tópica. Nos coelhos, as concentrações máximas na maioria dos tecidos foram atingidas em 0,5 a 2 horas. Após a administração tópica os níveis sistémicos são reduzidos. Os níveis plasmáticos de ciprofloxacina em humanos após administração de 2 gotas de solução de 0,3% de ciprofloxacina a cada 2 horas durante dois dias, seguido de intervalos de quatro horas durante 5 dias variaram de não-quantificável (<1,0 ng / mL) a 4,7 ng / mL. Os níveis plasmáticos médios de ciprofloxacina obtidos neste estudo são aproximadamente 450 vezes menores do que os observados após uma dose oral única de 250 mg de ciprofloxacina.

Distribuição

A ciprofloxacina é amplamente distribuída pelos tecidos do corpo. O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio é de 1,7 para 5,0 L / kg com a ligação à proteína do soro entre 20-40%.

Biotransformação

A biotransformação leva à formação de quatro metabolitos principais: desetileno-ciprofloxacina sulfonil-ciprofloxacina, oxociprofloxacina, e formil-ciprofloxacina. No entanto o metabolismo da ciprofloxacina tem um papel pouco relevante na sua eliminação.

Eliminação

O tempo de semivida da ciprofloxacina é de 3-5 horas. Tanto a ciprofloxacina como os seus metabolitos são excretados na urina e fezes após a administração sistémica. A depuração renal representa aproximadamente dois terços da depuração total sendo a restante percentagem realizada pelas vias biliares e fecais. Em pacientes com insuficiência renal, o tempo de semivida da ciprofloxacina é apenas moderadamente aumentado devido às vias de eliminação extra-renais após a administração sistémica. Também em doentes com a função hepática gravemente reduzida o tempo de semivida da ciprofloxacina é apenas ligeiramente superior.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A ciprofloxacina e as outras quinolonas quando administradas oralmente demonstraram provocar artropatias em animais imaturos da maioria das espécies testadas. O grau de envolvimento cartilágneo tem-se mostrado dependente da idade, espécie e dosagem. Com uma dose de ciprofloxacina 30 mg/kg o efeito nas articulações foi mínimo.

Um estudo com a duração de um mês de aplicação tópica de OFTACILOX 3 mg/ml Colírio, solução, realizados em cachorros imaturos de raça beagle, não demonstrou lesões articulares. Do mesmo modo, não há evidência que a forma farmacêutica oftálmica tenha algum efeito nas articulações durante a fase de crescimento.

Em 634 crianças tratadas oralmente com ciprofloxacina, clínica e radiologicamente monitorizadas, não revelaram nenhuma toxicidade a nível da estrutura óssea. Foram realizados estudos de reprodução em ratos e ratinhos com doses até seis vezes a dose oral do humano e estes estudos revelaram que não existe evidência de alteração de fertilidade ou lesões fetais devidas à ciprofloxacina. Nos coelhos, tal como para a maioria dos agentes antimicrobianos, a ciprofloxacina (30 ou 100 mg/kg, oral) produziu perturbações gastrointestinais resultando numa perda de peso materno e um acréscimo ao risco de incidência de aborto. Em nenhuma dose foi observada teratogenicidade. Após a administração intravenosa de doses até 20 mg/kg não foi observada toxicidade maternal, embriotoxicidade ou teratogenicidade.

É conhecido que a administração oral da ciprofloxacina é excretada no leite de ratas em lactação e está descrito o aparecimento de ciprofloxacina no leite humano após uma administração oral única de 500 mg.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Parafina líquida e vaselina branca.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Um mês após abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bisnaga para pomadas oftálmicas contendo 3,5 g de pomada oftálmica estéril.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve observar-se precaução ao utilizar a pomada oftálmica, não tocando com a extremidade da bisnaga em nenhuma superfície, pois pode contaminar o seu conteúdo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DAVI II - Farmacêutica, S.A.

Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo

2730-055 Barcarena - Portugal

8. NÚMERO(S) DAE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3641982 - Bisnaga de 3,5 g

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE MERCADO

Data da primeira autorização: 05.07.2001

Data da última renovação: 30.06 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

4 de abril de 2025