

ofloxacino

**LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA**

Solução oftálmica

3 mg/mL

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ofloxacino

“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÃO

Solução oftálmica de 3 mg/mL. Embalagem contendo um frasco plástico conta-gotas de 5 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oftálmica (equivalente a 25 gotas) contém:

ofloxacino 3,0 mg (0,12 mg/gota)

veículo* q.s.p. 1,0 mL

*cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O ofloxacino é indicado nos processos de blefarite, dacriocistite, conjuntivite, meibomite, ceratite, úlcera de córnea, infecção pós-operatória e profilaxia de infecção no pós-operatório, cujo agente etiológico seja um microrganismo sensível ao ofloxacino.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo clínico randomizado, duplo-mascarado, multicêntrico, ofloxacino solução oftálmica foi superior ao seu veículo após 2 dias de tratamento em pacientes com conjuntivite e culturas conjuntivais positivas. Os resultados clínicos do estudo demonstraram um índice de melhora clínica de 86% (54/63) para o grupo tratado com ofloxacino *versus* 72% (48/67) para o grupo tratado com placebo após 2 dias de tratamento. Os resultados microbiológicos nesse estudo demonstraram um índice de erradicação para os microrganismos causais de 65% (41/63) para o grupo tratado com ofloxacino *versus* 25% (17/67) para o grupo tratado com o veículo após 2 dias de tratamento. Entretanto, é importante notar que a erradicação microbiológica nem sempre se correlaciona com os resultados clínicos em estudos com anti-infecciosos.¹

Em outro estudo clínico randomizado, duplo-mascarado, multicêntrico, de 140 indivíduos com culturas positivas portadores de úlceras de córnea, os indivíduos tratados com ofloxacino solução oftálmica apresentaram um índice global de sucesso clínico (reepitelização completa e ausência de progressão do infiltrado por duas consultas consecutivas) de 82% (61/74) comparado com 80% (53/66) para o grupo tratado com antibióticos associados, consistindo de soluções de tobramicina 1,5% e cefazolina 10%. O tempo médio para atingir o sucesso clínico foi de 11 dias para o grupo tratado com ofloxacino e 10 dias para o grupo de comparação.²

¹ Allergan Inc. A two-day, 12 dose, double-masked, parallel comparison of six-times daily 0.3% ofloxacin and placebo. QUIN-120-7651. 1988. Ref Type: Data File

² Allergan Inc. QUIN-110-7651. Ref Type: Data File

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O ofloxacino, potente fluoroquinolona de terceira geração, é um agente bactericida cujo mecanismo de ação pode ser explicado pela inibição da DNA-girase, principalmente em bactérias Gram-negativas e pela inibição da Topoisomerase IV em Gram-positivas. Estas são enzimas bacterianas essenciais na duplicação, transcrição e reparação do DNA. Com o ofloxacino observa-se lise bacteriana, quando se usam as concentrações iguais ou um pouco superiores às concentrações inibitórias mínimas (MIC). Os estudos disponíveis mostram que o ofloxacino tem amplo espectro de ação contra a maioria dos seguintes microrganismos:

- Aeróbios Gram-positivos mais comuns [*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pneumoniae*];
- Aeróbios Gram-negativos [*Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *P.aeruginosa* e *Serratia marcescens*];
- Anaeróbios [*Propionibacterium acnes*].

A segurança e eficácia de ofloxacino no tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos não foi estabelecida em estudos clínicos controlados, mas foi demonstrado que ofloxacino é ativo *in vitro* contra a maior parte das cepas desses microrganismos, embora o significado clínico para infecções oftalmológicas seja desconhecido:

- Aeróbicos Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominus*, *Staphylococcus simulans*, *Streptococcus pyogenes*;
- Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*, *Acinetobacter calcoaceticus* var. *wolfii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Moraxella lacunata*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas acidovorans*, *Pseudomonas fluorescens*, *Shigella sonnei*;
- Outros: *Chlamydia trachomatis*.

Farmacocinética

Os estudos em animais mostraram que a aplicação de ofloxacino solução oftálmica na quantidade de mais ou menos 40 ng em olho normal de coelho era seguida de absorção com nível máximo de 9,27 µg/g na conjuntiva bulbar e 1,61 µg/g na esclerótica após 5 minutos, caindo depois gradualmente. O nível máximo no humor aquoso e na córnea foi de 0,69 µg/mL e 4,87 µg/g, respectivamente, detectado após 1 hora, seguindo-se rapidamente uma diminuição. Também nos estudos em animais, não se observaram sinais de irritação ocular ou lesão após aplicação tópica de ofloxacino. Em 30 voluntárias sadias, foram medidas as concentrações do ofloxacino no plasma, urina e lágrimas, em vários momentos durante um curso de tratamento de dez dias com ofloxacino. A concentração plasmática média do ofloxacino variou de 0,4 ng/mL a 1,9 ng/mL. A concentração máxima do ofloxacino aumentou de 1,1 ng/mL no primeiro dia para 1,9 ng/mL no 11º dia após administração uma vez ao dia durante 10½ dias. A C_{max} plasmática do ofloxacino após dez dias de administração oftálmica foi mais de 1000 vezes mais baixa do que aquelas relatadas após administração oral padrão de ofloxacino. As concentrações de ofloxacino na lágrima variaram de 5,7 a 31 mcg/g durante o período de 40 minutos após a última dose no 11º dia. A concentração média na lágrima medida 4 horas após a administração oftálmica foi de 9,2 µg/g. Após 4 horas do início da aplicação tópica ocular de duas gotas de ofloxacino a cada 30 minutos, foram observadas concentrações no tecido da córnea de 4,4 mcg/mL. O ofloxacino foi excretado na urina principalmente sob a forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ofloxacino é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ofloxacino deve ser utilizado somente por via oftálmica. Não deve ser injetado.

Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.

Em pacientes que receberam quinolonas sistêmicas, incluindo ofloxacino, foram relatadas reações sérias e ocasionalmente fatais de hipersensibilidade (anafiláticas / anafilactoides), algumas inclusive após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, angioedema (incluindo edema de laringe, faringe ou facial), obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária e prurido.

Em pacientes que receberam ofloxacino por via oftálmica, foram reportados a ocorrência de Síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica e reação/choque anafilático precipitados corneanos e perfuração da córnea em pacientes com úlcera do epitélio da córnea pré existente. Entretanto, não foi estabelecida uma relação causal. Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, dispneia, reações/choque anafilático, inchaço da orofaringe e inchaço da língua foram reportados com o uso de ofloxacino. Orientar o paciente a descontinuar o uso do medicamento em casos de reação alérgica ao ofloxacino e utilizar com cautela em pacientes que apresentam sensibilidade a outros agentes antibacterianos de quinolona.

Assim como acontece com outros agentes anti-infecciosos, o uso prolongado pode resultar em uma proliferação de organismos não suscetíveis. Caso ocorra superinfecção, ou se não for observada melhora clínica, interromper o uso do medicamento reavaliar a terapia.

O uso a longo prazo de doses altas de outras fluoroquinolonas em animais experimentais ocasionou opacificação do cristalino. Entretanto, este efeito não foi reportado em pacientes humanos, e também não

foi observado após o tratamento oftálmico com ofloxacino por até 6 meses em estudos com animais, inclusive com macacos.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Gravidez

Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com mulheres grávidas. Considerando que o uso de quinolonas sistêmicas demonstraram artropatia em animais imaturos, não é recomendado o uso de ofloxacino em mulheres grávidas.

Lactação

Considerando que o ofloxacino e outras quinolonas administradas sistemicamente são excretadas no leite, e que existe possibilidade de danos para as lactentes, o médico deve decidir sobre a interrupção do aleitamento ou a descontinuação do tratamento com ofloxacino, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de produtos oftálmicos não foi determinada em crianças menores de 1 ano de idade. Foi observado que as quinolonas, incluindo o ofloxacino, causam artropatia em animais imaturos após administração oral, contudo a administração oftálmica do ofloxacino a animais imaturos não causou qualquer artropatia. Não há evidências de que a administração oftálmica do ofloxacino apresenta qualquer efeito sobre as articulações que suportam o peso do corpo.

Pacientes Idosos

Não existem restrições de uso em pacientes idosos. A posologia é a mesma que a recomendada para as outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

O ofloxacino não deve ser administrado durante o uso de lentes de contato gelatinosas. O conservante cloreto de benzalcônio presente em ofloxacino pode ser absorvido pelas lentes de contato e pode ocasionar descoloração das mesmas. O paciente deve ser instruído a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como qualquer tratamento oftálmico, se houver borramento transitório da visão pela instilação, o paciente deve aguardar até a visão se recuperar antes de dirigir ou usar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foi observado que a administração sistêmica de algumas quinolonas pode inibir o metabolismo da cafeína e teofilina, contudo estudos de interações medicamentosas demonstraram que o metabolismo de cafeína e teofilina não são significativamente afetados pelo ofloxacino.

Apesar de existir relatos de aumento na prevalência de toxicidade do sistema nervoso central com o uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroidais sistêmicos e fluoroquinolonas, este evento não foi reportado com o uso concomitante destes anti-inflamatórios com ofloxacino.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto, válido por 28 dias.

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.

Características físicas e organolépticas: líquido límpido, amarelo, inodoro, isento de partículas e material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Para evitar contaminação, pacientes devem ser instruídos a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer.

A dose usual é de 1 a 2 gotas, no(s) olho(s) afetado(s), a cada 2 a 4 horas, nos primeiros dois dias de tratamento. Em seguida, utilizar a dose de 1 a 2 gotas, quatro vezes ao dia, pelo período de até dez dias. A dose pode ser aumentada ou diminuída, de acordo com a intensidade do caso e a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas que ocorreram após o uso sistêmico de ofloxacino são raras e a maioria dos sintomas são reversíveis. Considerando que uma pequena quantidade de ofloxacino é absorvida sistemicamente após administração tópica de ofloxacino, podem ocorrer as reações adversas reportadas com o uso sistêmico deste medicamento.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): irritação ocular e desconforto ocular.

Outras reações foram identificadas após a comercialização de ofloxacino: conjuntivite, olho seco, edema ocular, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, hipersensibilidade (incluindo prurido ocular, prurido palpebral, angioedema, dispneia, reação anafilática, inchaço da orofaringe e inchaço da língua), ceratite, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular, fotofobia, visão borrada, perfuração da córnea; náusea; edema facial; tontura; edema periorbital (incluindo edema palpebral), dermatite alérgica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os valores de DL₅₀ orais em camundongos e ratos excederam 5 g/kg e 3 g/kg, respectivamente. Em macacos, o valor de LD₅₀ oral é maior do que 0,5 g/kg. Em humanos, as informações sobre superdosagem não estão disponíveis.

Sinais de toxicidade após a administração oral ou subcutânea incluíram hipoatividade, ptose, hipopnéia, convulsão e tremor em ratos, camundongos, cães e macacos. Além disso, foi observada emese em cães e macacos.

Considerando que a dose diária total recomendada para ofloxacino por via oral é de 400 a 800 mg, a ingestão acidental de 10 mL de ofloxacino (30 mg de ofloxacino) não é clinicamente significativa.

Em caso de superdosagem tópica, lave bem os olhos com solução estéril.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

M.S. - 1.6773.0512

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF - SP nº 37.788

Registrado por: LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Rodovia Francisco Aguirre Proença, Km 08 – Chácara Assay

Hortolândia - SP - CEP 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A

Hortolândia/SP

SAC

0800-050 06 00

www.legrandpharma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/03/2021.



bula-prof-531687-LEG-29032021

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/02/2017	0219401/17-5	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula	01/12/2016	2545688/16-1	10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE	16/01/2017	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Frasco plástico conta-gotas contendo 5 mL
03/10/2018	0959544/18-9	(10452) - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/08/2018	0763601/18-6	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE (11037 RDC 73/2016 - GENÉRICO - Substituição de local de fabricação de medicamento estéril)	01/10/2018	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Frasco plástico conta-gotas contendo 5 mL

-	-	(10452) – Genérico- Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>III – DIZERES LEGAIS</p>	VP	<p>Solução oftálmica de 3 mg/mL. Embalagem contendo um frasco plástico conta-gotas de 5 mL.</p>
							<p>I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES</p>	VPS	

							ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	-------------------------------------	--	--