



OFLOX[®]

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 mL de solução oftálmica estéril de ofloxacino (3 mg/mL).

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

oflox[®]

ofloxacino 0,3%

APRESENTAÇÕES

Solução Oftálmica Estérel

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 mL de solução oftálmica estérel de ofloxacino (3 mg/mL).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (equivale a 24 gotas) contém: 3 mg de ofloxacino (0,125 mg/gota).

Veículo: cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio como conservante, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico para ajuste do pH e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

OFLOX[®] 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 microorganismo sensível ao ofloxacino.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo clínico randomizado, duplo-mascarado, multicêntrico, OFLOX[®] 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 OFLOX[®] 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 microorganismos 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 OFLOX[®] 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 microorganismos:

- 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 OFLOX[®] no tratamento de infecções causadas pelos seguintes microorganismos não foi estabelecida em estudos clínicos controlados, mas foi demonstrado que OFLOX[®] é ativo *in vitro* contra a maior parte das cepas desses microorganismos, 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 OFLOX[®] 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 OFLOX[®]. 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 OFLOX[®]. 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 mcg/g. Após 4 horas do início da aplicação tópica ocular de duas gotas de OFLOX[®] 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

OFLOX[®] é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade à qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

OFLOX[®] 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 OFLOX[®]. 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 e 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 OFLOX[®] 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

OFLOX[®] não deve ser administrado durante o uso de lentes de contato gelatinosas. O conservante cloreto de benzalcônio presente em OFLOX[®] 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

OFLOX[®] deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade 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.

OFLOX[®] é uma solução inodora límpida, com coloração pálida a levemente verde-amarelada. Praticamente livre de material particulado

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 OFLOX[®], 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 OFLOX[®]: 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 OFLOX[®] (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.

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0027

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA





Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Guarulhos - São Paulo

Indústria Brasileira

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105

Torre 3 - 18º andar - Cidade Monções

São Paulo - CEP 04571-900

CNPJ: 43.426.626/0001-77

© 2022 Allergan. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

SAC: 0800-014-4077

Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

BU01

ANEXO B
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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ₂	Apresentações relacionadas ²³
31/01/2023	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres legais - Atualização do número de telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) - Adequação da numeração do controle interno da empresa para o versionamento de bulas.	VP e VPS	3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
29/03/2021	1202122/21-9	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula do profissional da saúde, para adequação de frase para o sistema Vigimed (RDC 406/20).	VP3 e VPS4	3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
13/11/2018	1084357/18-4	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Atualização de informações relacionadas aos dizeres legais quanto ao endereço da matriz da empresa e adequação do logo da empresa.	VP3 e VPS3	3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML
16/07/2015	0626052157	Notificação de alteração de Texto de	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme “ <i>Company core Data Sheet</i> ” versão 7.0 *Bula Paciente:	VP2 e VPS2	3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML

		Bula – RDC 60/12					4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? *Bula Profissional 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas		
28/03/2013	0239131137	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme “ <i>Company core Data Sheet</i> ” versão 6.0	VP1 e VPS1	3 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5ML