

**Maxiflox D<sup>®</sup>**

**cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona**

**Suspensão oftálmica estéril**

**3,5 mg/g + 1 mg/g (0,35% + 0,1%)**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Maxiflox® D**

**cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona**

### APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 01 frasco plástico gotejador com 5 mL de suspensão oftálmica estéril de cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona (3,5 mg/mL + 1 mg/mL).

### VIA OFTÁLMICA

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

**Cada mL da suspensão oftálmica contém:**

cloridrato de ciprofloxacino..... 3,5\* mg

\*equivalente a 3 mg de ciprofloxacino

dexametasona..... 1 mg

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

Excipientes: ácido bórico, edetato dissódico di-hidratado, tiloxapol, glicerol, hietelose, cloreto de benzalcônio, borato de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Maxiflox D® suspensão oftálmica é indicado para o tratamento de infecções oculares causadas por microrganismos suscetíveis, quando for necessária a ação anti-inflamatória da dexametasona, blefarites, blefaroconjuntivites e conjuntivites causadas por germes sensíveis, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pneumoniae*.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nilesh Mohan e co-autores avaliaram a eficácia de cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona em pacientes submetidos a cirurgia de catarata. Neste estudo foram incluídos 61 pacientes divididos em 2 grupos. Trinta e um pacientes receberam cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona e trinta pacientes do grupo controle receberam fosfato de betametasona 1% + sulfato de neomicina 0,5%. Os parâmetros avaliados foram: congestão conjuntival, células no humor aquoso e flare, lacrimejamento e edema palpebral no primeiro dia pós-operatório e no sétimo dia pós-operatório.

Após 7 dias não houve diferenças significativas nos pacientes avaliados. A pressão intraocular se manteve estável antes e depois da cirurgia. Os autores concluíram que cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona é eficaz e seguro em pacientes submetidos a cirurgia de catarata.

1I. Cataract Refract surgery 2001; 27:1975 – 1978; 2001

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ciprofloxacino é um antibiótico pertencente ao grupo das quinolonas com efeito bactericida contra amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Age através do bloqueio da DNA girase, uma enzima essencial para as

bactérias na síntese do DNA. Como consequência, a informação vital dos cromossomos bacterianos não pode mais ser transcrita causando uma interrupção no metabolismo bacteriano.

A dexametasona é um glicocorticoide sintético que inibe a resposta inflamatória induzida por agentes de natureza mecânica, química ou imunológica, aliviando os sintomas de prurido, ardor, vermelhidão e edema.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo, a qualquer um dos excipientes ou a outras quinolonas. Também está contraindicado na ceratite por herpes simples, varíola, varicela e outras infecções oculares virais da córnea ou conjuntiva, afecções micóticas das estruturas oculares ou infecções parasitárias não tratadas e em infecções oculares por micobactérias

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes recebendo terapia sistêmica com quinolonas, foram relatadas reações de hipersensibilidade sérias ocasionalmente fatais, algumas após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, angioedema (incluindo da laringe, faringe ou edema facial), obstrução das vias aéreas, dispnéia, urticária e prurido. Se ocorrer reação alérgica ao ciprofloxacino, descontinue o uso do produto. As reações de hipersensibilidade graves agudas podem necessitar de tratamento de emergência imediato. Oxigênio e ventilação das vias aéreas, deve ser administrado quando indicado clinicamente.

- É recomendado oclusão naso-lacrimal ou fechar suavemente a pálpebra após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição das reações adversas sistêmicas.

- O uso prolongado de antibióticos pode resultar no crescimento de organismos não suscetíveis, inclusive fungos. Se ocorrer uma superinfecção, descontinue o uso e uma terapêutica apropriada deverá ser iniciada.

- Pode ocorrer inflamação e ruptura de tendão com a terapia sistêmica de fluoroquinolona incluindo ciprofloxacino, particularmente em pacientes idosos e naqueles tratados concomitantemente com corticosteroides. Portanto, o tratamento com Maxiflox-D deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.

- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento de infecções por bactérias não suscetíveis, fungos, parasitas ou vírus e mascarar os sinais clínicos da infecção.

Apenas para uso ocular.

- O uso prolongado de corticosteroides oftálmicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com dano no nervo óptico, diminuição da acuidade visual e alterações no campo visual, e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroides oftálmico, a pressão intraocular deve ser verificada periodicamente e com frequência. Isto é especialmente importante em pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão ocular induzida por corticosteroide pode ser maior em crianças e pode ocorrer mais cedo do que em adultos. Este medicamento não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.

- O risco de pressão intraocular aumentada induzida por corticosteroide e/ou formação de cataratas é aumentado em pacientes predispostos (por exemplo, diabetes).

- Pode ocorrer Síndrome de Cushing e/ou supressão adrenal associada a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica após a terapia intensiva contínua ou a longo prazo em pacientes predispostos, incluindo crianças e pacientes tratados com inibidores de CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistat). Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, a interrupção deve ser feita de maneira progressiva.

- Deve-se suspeitar de infecção fúngica caso o paciente apresente úlcera de córnea persistente. Se ocorrer infecção fúngica, a terapia com corticosteroides deve ser interrompida. Os corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. Os AINEs tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. O uso concomitante de AINEs tópicos e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide "Interações medicamentosas").

- Nas doenças que causam adelgaçamento da córnea ou da esclera, são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.

- Em pacientes com úlcera de córnea tópica ocular podem ocorrer precipitados brancos (resíduos de medicamentos) após a administração frequente de cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona. Estes precipitados geralmente desaparecem após a aplicação continuada do produto. Os precipitados não impedem a continuação da aplicação do medicamento, nem interferem com a resposta terapêutica antibacteriana. No entanto, podem atrasar a cicatrização epitelial.

- O uso de lentes de contato não é recomendado durante o tratamento de uma infecção ocular. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não usar lentes de contato durante o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona. Maxiflox-D contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e é conhecido por alterar a coloração das lentes de contato gelatinosas. Evite o contato com lentes de contato gelatinosas. No caso de o paciente estar autorizado a usar lentes de contato, ele deverá ser instruído a retirar as lentes de contato antes da aplicação de Maxiflo-D e esperar por pelo menos 15 minutos antes de recolocá-las.

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

Turvação transitória da visão ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a administração, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

### **Fertilidade, Gravidez e Lactação**

#### **Fertilidade**

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração tópica de uma combinação de dexametasona e

ciprofloxacino sobre a fertilidade. Os dados clínicos existentes para avaliar o efeito de ciprofloxacino e dexametasona na fertilidade masculina ou feminina são limitados. Os ativos dexametasona e ciprofloxacino não comprometem a fertilidade em ratos.

### **Gravidez**

Não há, ou há quantidade limitada de dados sobre a utilização de ciprofloxacino e dexametasona em mulheres grávidas.

Os estudos em animais com ciprofloxacino não indicam efeitos prejudiciais diretos em relação à toxicidade reprodutiva; no entanto, estudos em animais com dexametasona demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há estudos de reprodução animal e não existem estudos adequados ou bem controlados em mulheres grávidas com a combinação de ciprofloxacino e dexametasona.

O uso prolongado ou repetido de corticoide sistêmico durante a gravidez tem sido associado a um aumento do risco de

retardo do crescimento intrauterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

O ciprofloxacino não foi teratogênico em ratos e coelhos. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após a administração sistêmica de dexametasona. A administração ocular de dexametasona 0,1% também resultou em anomalias fetais em coelhos.

O uso de Maxiflox-D não é recomendado durante a gravidez.

**Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez e, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Lactação**

Desconhece-se se ciprofloxacino e dexametasona são excretados para o leite humano após administração tópica ocular.

Após administração sistêmica, o ciprofloxacino foi encontrado no leite materno humano. Não existem dados disponíveis sobre a passagem de dexametasona para o leite materno. No entanto, não é provável que a quantidade de ciprofloxacino e dexametasona seria detectável no leite humano ou seria capaz de produzir efeitos clínicos na criança após a mãe utilizar o medicamento.

Entretanto, um risco para a criança amamentada não pode ser excluído. É necessário que haja uma decisão se a amamentação deve ser suspensa ou se a terapia com este medicamento deve ser interrompida, considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

**Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de esteroides tópicos e AINEs tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea. Inibidores de CYP3A4, incluindo ritonavir e cobicistat, podem aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing. A combinação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides, caso em que os pacientes devem ser monitorados quanto a efeitos sistêmicos de corticosteroides

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

### **Cuidados de Conservação**

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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**

Maxiflox® D é uma suspensão oftálmica de aparência esbranquiçada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **AGITE BEM O FRASCO ANTES DE USAR.**

Instilar 1 a 2 gotas a cada quatro horas por um período aproximado de 7 dias. Durante as primeiras 24 a 48 horas, a dosagem pode ser aumentada para 1 a 2 gotas a cada 2 horas, de acordo com o critério médico.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com cloridrato de ciprofloxacino + dexametasona e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), ou muito rara ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classificação por sistema de órgão</b>	<b>Termo preferido MedDRA (v. 16.1)</b>
Distúrbios do sistema nervoso	Comum: dor de cabeça
Distúrbios oculares	Muito comum: irritação ocular Comum: aumento da pressão intraocular, dor ocular, prurido ocular, sensação de corpo estranho nos olhos Incomum: conjuntivite alérgica, visão turva, fotofobia, olhos secos, astenopia, hiperemia ocular
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum: tosse, dor orofaríngea, irritação na garganta
Distúrbios gastrointestinais	Comum: disgeusia Incomum: náusea
Distúrbios na pele e tecido subcutâneo	Incomum: irritação na pele

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

## **10. SUPERDOSE**

Devido às características desta preparação, nenhum efeito tóxico é esperado com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

## **III - DIZERES LEGAIS**

**Registro: 1.0298.0486**

**Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N° 10.446**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918**

**Registrado por:**

**CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.**

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**Produzido por:**

**CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.**

R. Dr. Tomás Sepe, 489 - Cotia - SP

CNPJ 44.734.671/0023-67

**Indústria Brasileira**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/02/2018.**



**R\_M\_0486\_02-1**