CILODEX®
cloridrato de ciprofloxacino
dexametasona

APRESENTAÇÃO
CILODEX® 3,5 mg/mL + 1 mg/mL – embalagem contendo 1 frasco com 5 mL de suspensão oftálmica.

VIA OFTÁLMICA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (30 gotas) contém: 3,5 mg de cloridrato de ciprofloxacino monoidratado (equivalente a 3,0 mg de ciprofloxacino base) e 1 mg de dexametasona (0,12 mg de cloridrato de ciprofloxacino monoidratado (0,10 mg de ciprofloxacino base) e 0,03 mg de dexametasona por gota).
Excipientes: hietelose, acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético, edetato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, tiloxapol, glicerol, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
CILODEX® é indicado em infecções oculares causadas por microrganismos susceptíveis, 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
[1]Nilesh Mohan e co-autores avaliaram a eficácia de ciprofloxacino em associação com dexametasona em pacientes submetidos à cirurgia de catarata. Neste estudo foram incluídos 61 pacientes divididos em 2 grupos. Trinta e um pacientes receberam ciprofloxacino em associação com 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 ciprofloxacino em associação com dexametasona é eficaz e seguro em pacientes submetidos a cirurgia de catarata.

Referências Bibliográficas
1. N Mohan et al. *Topical ciprofloxacin-dexamethasone combination therapy after cataract surgery: randomized controlled clinical trial.* J Cataract Refract Surg 2001. 27(12).1975-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo Farmacoterapêutico: Oftalmológicos; anti-infecciosos; outros anti-infecciosos. Código ATC: S01AX13

Propriedades Farmacodinâmicas
Mecanismos de ação
A suspensão oftálmica contém a fluoroquinolona ciprofloxacino, como agente antibacteriano. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da subunide α da enzima bacteriana DNA girase (topoisomerase II) envolvida no super enrolamento de DNA mediado pela girase e na síntese de DNA. Esse processo acaba resultando na morte celular. Ao atingir a DNA girase, o ciprofloxacino interrompe o crescimento e a divisão das células bacterianas, estabilizando o complexo DNA-enzima, o que resulta temporariamente em bacteriostase. Subsequentemente, as bactérias tentam, mas são incapazes de reparar a lesão do DNA. As extremidades do DNA do complexo ciprofloxacino-girase-DNA são eventualmente liberadas criando quebras letais de DNA de fita dupla. Portanto, o ciprofloxacino é bactericida e bacteriostático. A atividade bactericida do ciprofloxacino e de outras fluoroquinolonas é dependente da concentração. Maiores “taxas de morte” são alcançadas em concentrações de pico. O ciprofloxacino é ativo contra uma variedade de bactérias aeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas, enquanto as bactérias anaeróbicas são menos suscetíveis. A suspensão oftálmica também contém o corticosteroide dexametasona. O mecanismo exato de ação anti-inflamatória da dexametasona é desconhecido. Inibe múltiplas citocinas inflamatórias e produz múltiplos efeitos glicocorticoides e mineralocorticoides. A dexametasona é um dos corticosteróides mais potentes com uma potência anti-inflamatória relativa maior que a prednisolona ou hidrocortisona

Mecanismo de Resistência

A resistência *in vitro* ao agente antibacteriano ciprofloxacino pode ser adquirida por meio de um processo gradual por mutação do local-alvo tanto na DNA girase quanto na topoisomerase IV. O grau de resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outras fluoroquinolonas resultante é variável. Mutações únicas podem não resultar em resistência clínica, mas mutações múltiplas geralmente resultam em resistência clínica para muitas ou para todas as substâncias ativas da classe. A impermeabilidade e/ou substância ativa dos mecanismos de resistência da bomba de efluxo podem ter um efeito variável na susceptibilidade às fluoroquinolonas, que depende das propriedades físico-químicas das várias substâncias ativas da classe e da afinidade dos sistemas de transporte para cada substância ativa. Todos os mecanismos de resistência *in vitro* são comumente observados em isolados clínicos. Os mecanismos de resistência que inativam outros antibióticos, tais como as barreiras de permeação (comuns em *Pseudomonas aeruginosa*) e os mecanismos de efluxo podem afetar a susceptibilidade ao ciprofloxacino. A resistência mediada por plasmídeo codificada por genes (qnr) foi relatada. Fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, diferem na estrutura química e modo de ação dos aminoglicosídeos, antibióticos β-lactâmicos, macrolídeos, tetraciclinas, sulfonamidas, trimetoprima e cloranfenicol. Portanto, organismos resistentes a esses medicamentos podem ser suscetíveis ao ciprofloxacino.

Pontos de Corte
Atualmente, os pontos de corte da concentração inibitória mínima (CIM), conforme estabelecido pelo "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST), levam em consideração as concentrações do medicamento que podem ser atingidas sistemicamente após a administração oral ou intravenosa do antibiótico. Esses pontos de corte Susceptíveis/Resistentes (S/R em mg/L) são usados diariamente na prática laboratorial clínica para prever a eficácia clínica. No entanto, quando o ciprofloxacino é utilizado por administração tópica oftálmica, concentrações mais elevadas podem ser alcançadas e a atividade do fármaco pode ser influenciada pelas características físico-químicas neste local de administração. Não existem dados farmacológicos correlacionados com o resultado clínico para ciprofloxacino administrado como agente tópico. Como resultado, o EUCAST sugere os seguintes valores de corte epidemiológicos (ECOFF mg/L) derivados das curvas de distribuição da CIM para indicar a susceptibilidade ao ciprofloxacino tópico.

Valores ECOFF recomendados pelo EUCAST para ciprofloxacino

Microrganismos	**ECOFF (mg/L)**
Espécies de *Staphylococcus*	1 mg/L
Streptococcus pneumoniae	2 mg/L
Haemophilus influenzae	0,06 mg/L
Moraxella catarrhalis	0,12 mg/L
Pseudomonas aeruginosa	0,5 mg/L

Embora os pontos de corte de antibióticos do EUCAST não sejam considerados aplicáveis para correlação com antibióticos aplicados topicamente, os seguintes pontos de corte do EUCAST para ciprofloxacino são consistentes para uso geral.

Pontos de corte do EUCAST S/R para ciprofloxacino

Microrganismos	**Susceptível (S)**	**Resistente (R)**
Espécies de *Staphylococcus*	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
Streptococcus pneumoniae	S ≤ 0,12 mg/L	R > 2 mg/L
Haemophilus influenzae	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
Moraxella catarrhalis	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
Pseudomonas aeruginosa	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
Não relacionado à espécie	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

Eficácia clínica contra patógenos específicos
A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Conforme necessário, a recomendação de um especialista deve ser procurada quando a prevalência local de resistência for tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções, seja questionável.
Segue abaixo lista de espécies bacterianas recuperadas de infecções oculares externas:

Espécies comumente susceptíveis
Microrganismos aeróbios Gram-positivos
Corynebacterium accolens
Corynebacterium auris
Corynebacterium propinquum
Corynebacterium psudodiphtheriticum
Corynebacterium striatum

Staphylococcus aureus (susceptível à meticilina - MSSA) *Staphylococcus capitis* *Staphylococcus epidermidis* (susceptível à meticilina - MSSE) *Staphylococcus hominis* *Staphylococcus saprophyticus* *Staphylococcus warneri* *Streptococcus pneumoniae* Grupo de *Streptococcus viridans* **Microrganismos aeróbios Gram-negativos** Espécies de *Acinetobacter* *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema
Microrganismos aeróbios Gram-positivos *Staphylococcus aureus* (resistente à meticilina - MRSA) *Staphylococcus epidermidis* (resistente à meticilina - MRSE) *Staphylococcus lugdunensis*

Organismos inerentemente resistentes
Microrganismos aeróbios Gram-positivos *Corynebacterium jeikeium*

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção
ciprofloxacino: O ciprofloxacino é rapidamente absorvido no olho e na circulação sistêmica após a administração oftálmica de CILODEX®. Os níveis sistêmicos em humanos foram baixos após a administração oftálmica de CILODEX® duas vezes ao dia por 9,5 dias. O pico dos níveis plasmáticos do ciprofloxacino foram baixos, variando de 142 a 786 pg/mL (média de 289 ± 153 pg/mL) observados em 1,17 ± 1,20 horas após a dose.

dexametasona: A dexametasona é rapidamente absorvida pelos olhos após uma dose oftálmica de CILODEX®. Os níveis sistêmicos em humanos são baixos após a administração tópica. Os níveis plasmáticos de dexametasona em indivíduos saudáveis com concentrações máximas variaram de 183 a 756 pg/mL (média de 349 ± 143 pg/mL) após a administração de uma gota em cada olho duas vezes por dia durante 9,5 dias.

Distribuição
ciprofloxacino: Após uma única dose oftálmica em voluntários humanos saudáveis, o ciprofloxacino atingiu uma concentração conjuntival média (2,65 µg/g) 20 minutos após a administração. Após injeção intravenosa em bolus, a distribuição do ciprofloxacino foi muito rápida, com volume de distribuição médio de 2,26 L/kg. Uma vez que o ciprofloxacino é absorvido pela circulação sistêmica, ele pode ser distribuído para os músculos, gordura subcutânea e gordura perirrenal e perivesical. A ligação do ciprofloxacino às proteínas foi reportada como sendo de 20-40%.

dexametasona: O volume de distribuição em humanos no estado de equilíbrio foi de 0,58 L/kg. *In vitro*, nenhuma alteração na ligação às proteínas plasmáticas humanas foi observada com concentrações de dexametasona de 0,04 a 4 µg/mL, com uma ligação média às proteínas plasmáticas de 77,4%.

Biotransformação
ciprofloxacino: A biotransformação do ciprofloxacino leva a quatro metabólitos: desetileno-ciprofloxacino, sulfo-ciprofloxacino, oxo-ciprofloxacino e N-acetilciprofloxacino, no entanto, as concentrações séricas destes metabólitos são inferiores a 10% do ciprofloxacino inalterado. Tanto o ciprofloxacino quanto seus quatro metabólitos primários são excretados na urina e nas fezes. A depuração renal é responsável por aproximadamente dois terços da depuração sérica total, com as vias biliares e fecais representando as porcentagens restantes.

dexametasona: A principal via de depuração da dexametasona é por metabolismo com aproximadamente 60% da dose total recuperada na urina como 6β-hidroxidexametasona e 6β-hidroxi-20-di-hidrodexametasona.

Eliminação
ciprofloxacino: O ciprofloxacino é eliminado pelos rins por secreção tubular ativa (60% após administração intravenosa), por metabolismo e por via transintestinal. Após uma dose de 100 mg de ciprofloxacino administrado por injeção intravenosa em bólus , níveis de ciprofloxacino foram medidos no soro, fluido da bexiga e urina. A meia-vida sérica terminal média foi de 4,0 horas. A recuperação urinária de 48 horas de ciprofloxacino foi de cerca de 80%.

dexametasona: A dexametasona é eliminada principalmente pelo metabolismo hepático, a farmacocinética da dexametasona em pacientes com insuficiência renal crônica foi semelhante a indivíduos normais, com valores de depuração sistêmica de 0,134 L/h/kg e 0,111 L/h/kg, respectivamente.

Linearidade/não-linearidade
ciprofloxacino: O aumento nas concentrações séricas de pico e os valores da área total sob a curva de concentração sérica foram proporcionais ao aumento das doses orais de 100 mg a 1.000 mg.

dexametasona: A farmacocinética da dexametasona foi avaliada após o aumento de doses orais únicas de 0,5, 0,75 e 1,5 mg e uma dose única de 3,0 mg IM foi administrada a pacientes saudáveis do sexo feminino. Os níveis sistêmicos após a administração oral mostraram um aumento menos que proporcional na dexametasona**.**

Insuficiência Renal
ciprofloxacino: Em doentes com insuficiência renal, a semivida de eliminação do ciprofloxacino é apenas moderadamente aumentada devido às vias de eliminação extra-renais.
dexametasona: A farmacocinética da dexametasona sistêmica não diferiu significativamente em pacientes com insuficiência renal quando comparada a indivíduos normais.

Insuficiência Hepática
ciprofloxacino: Em pacientes com função hepática gravemente reduzida, a meia-vida de eliminação é apenas ligeiramente mais longa.

Dados de segurança pré-clínicos
Os dados pré-clínicos com ciprofloxacino e dexametasona não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico.

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 fúngicas das estruturas oculares ou infecções parasitárias não tratadas e em infecções oculares por micobactérias.

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 microorganismos sensíveis a este medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- Em pacientes recebendo terapia sistêmica com quinolonas, foram relatadas reações de hipersensibilidade (anafiláticas) sérias e 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, dispneia, urticária e prurido. Se ocorrer reação alérgica ao ciprofloxacino, descontinue o uso do produto. As reações de hipersensibilidade graves agudas necessitam de tratamento de emergência imediato. Oxigênio e ventilação das vias aéreas devem ser administrados quando indicado clinicamente.
- 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 CILODEX® deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.
- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento infecções por bactérias não suscetíveis, fungos, parasitas ou vírus e mascarar os sinais clínicos da infecção.
- Apenas para uso oftálmico.

- 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. CILODEX® não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.
- O risco de pressão intraocular aumentada induzida por corticosteroide e/ou formação de catarata 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 cobicistate (vide "Interações medicamentosas"). 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 cicatrização. O uso concomitante de AINEs tópicos e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide "Interações medicamentosas").
- Nas doenças que causam afinamento da córnea ou da esclera, são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.
- Em pacientes com úlcera de córnea ocular podem ocorrer precipitados brancos tópicos (resíduos de medicamentos) após a administração frequente de CILODEX®. 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 CILODEX®. CILODEX® suspensão oftálmica contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e possivelmente pode alterar a coloração das 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 CILODEX® 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.

Populações Especiais
Uso geriátrico
Nenhuma diferença geral de segurança ou eficácia foi observada entre pacientes idosos e jovens.
Insuficiência hepática e renal
Não é necessário ajuste da dose em pacientes com disfunção renal ou hepática.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
Fertilidade
Não há dados relacionados aos efeitos da administração oftálmica de CILODEX® sobre a fertilidade humana ou animal. Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito da dexametasona na fertilidade masculina ou feminina. A dexametasona causou toxicidade reprodutiva masculina em doses clinicamente relevantes em ratos. O ciprofloxacino não prejudicou a fertilidade em ratos.

Gravidez
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas com a combinação de ciprofloxacino e dexametasona para informar um risco associado ao produto. 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. Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com a combinação de ciprofloxacino e dexametasona. O ciprofloxacino não foi teratogênico em camundongos e ratos. 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. CILODEX® só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial ultrapasse o risco potencial para o feto. O uso de CILODEX® não é recomendado durante a gravidez.
Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Lactação
Desconhece-se se o ciprofloxacino e a dexametasona são transferidos para o leite humano após administração oftálmica. Após administração sistêmica, o ciprofloxacino foi encontrado no leite materno humano. Não é provável que a quantidade de ciprofloxacino e dexametasona seja detectável no leite humano ou capaz de produzir efeitos clínicos na criança após a mãe utilizar o medicamento. Não foram realizados estudos não clínicos com dexametasona em animais lactantes. Entretanto, um risco para a criança amamentada não pode ser excluído. É necessário que haja uma decisão se a amamentação deve ser suspendida ou se a terapia com este medicamento deve ser descontinuada/interrompida, considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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 cobicistate, podem aumentar a exposição sistêmica de dexatematosa, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing (vide "Advertências e Precauções"). 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
Armazenar o frasco de CILODEX® em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Manter o produto em posição vertical durante o seu uso e armazenamento. A validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

CILODEX® é uma suspensão oftálmica de aparência branca a quase branca. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Apenas para uso oftálmico. AGITE BEM ANTES DE USAR.
Para evitar contaminação, a ponta do frasco gotejador não deve tocar em nenhuma superfície. Não deve entrar em contato com os olhos para evitar possíveis lesões. É recomendada oclusão nasolacrimal ou fechar suavemente a pálpebra após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via oftálmica e resultar numa diminuição das reações adversas sistêmicas. Se mais de um medicamento oftálmico tópico estiver sendo usado, os medicamentos devem ser administrados com pelo menos 5 minutos de intervalo. As pomadas oftálmicas devem ser administradas por último. Os pacientes devem remover as lentes de contato antes da aplicação e aguardar pelo menos 15 minutos antes da reinserção.

Posologia
Instilar 1 ou 2 gotas a cada 4 horas por um período aproximado de 7 dias. Durante as primeiras 24 a 48 horas, a dosagem pode ser aumentada para 1 ou 2 gotas a cada 2 horas, de acordo com o critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 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.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas
Distúrbios do sistema nervoso	Comum: dor de cabeça
Distúrbios oculares	Muito comum: irritação ocular Comum: aumento da pressão intraocular, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, prurido ocular Incomum: visão turva, conjuntivite alérgica, hiperemia ocular, fotofobia, astenopia, olhos secos

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

Nenhuma reação adversa adicional pós-comercialização foi identificada.

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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0068.1086

Produzido por: Neolab Soluções Farmacêuticas Estéreis do Brasil Ltda., São Paulo – SP

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. das Nações Unidas, 14261
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

VPS10/CDS_v3.0, 03.03.22

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/11/2026.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/01/2011	001678/11-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	03/01/2011	001678/11-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	03/01/2011	- Advertências e Precauções	VP	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML/10ML
							- Advertências e Precauções	VPS	
21/08/2015	0746374/15-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	21/08/2015	0746374/1-50	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	21/08/2015	- Todos	VP	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML/10ML
							-Todos	VPS	
25/05/2016	1810682/16-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/05/2016	1810682/16-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/05/2016	- Todos	VP	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML/10ML
							-Todos	VPS	
30/11/17	2247100/17-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/11/2017	2247100/17-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/11/17	- Dizeres Legais	VP	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML/10ML
							- Dizeres Legais	VPS	
19/02/18	0125233/18-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	19/02/18	0125233/18-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	19/02/18	- O que devo saber antes de usar este medicamento - Dizeres legais	VP4	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML/10ML
							- Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas -Dizeres Legais	VPS4	
13/12/19	3445822/19-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	13/12/19	3445822/19-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	13/12/19	- Logomarca - Apresentações - Dizeres Legais	VP5	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Logomarca - Apresentações - Reações Adversas - Dizeres Legais	VPS5	

Cilodex*(cloridrato de ciprofloxacino / dexametasona) / Suspensão Oftálmica / 3,5 mg/mL / 1,0 mg/mL

23/04/2021	1553489/21-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/04/2021	1553489/21-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/04/2021	NA	VP5	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Reações Adversas	VPS6	
16/12/2022	5065141/22-3	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/16/2022	5065141/22-3	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	12/16/2022	- Composição - Quando não devo usar este medicamento - O que devo saber antes de usar este medicamento - Como devo usar este medicamento - Quais os males que este medicamento pode me causar - O que fazer se alguém usar quantidade maior do que a indicada deste medicamento	VP6	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Composição - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar	VPS7	
05/05/2025	0603177/25-5	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/05/2025	0603177/25-5	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/05/2025	- Apresentação - Composição - Quando não devo usar este medicamento? -O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? - Dizeres Legais	VP7	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Apresentação - Composição - Resultados de eficácia - Caractéristicas farmacológicas - Contraindicações	VPS8	

							- Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Cuidados de armazenamento do medicamento. - Posologia e modo de usar - Reações adversas -Dizeres Legais		
15/09/2025	1220177/25-3	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/09/2025	1220177/25-3	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/09/2025	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP8	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							- Advertências e precauções	VPS9	
11/11/2026	NA	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/09/2026	1005639/26-4	70798 - AFE – Alteração – Medicamentos e/ou Insumos Farmacêuticos – Endereço Matriz	04/11/2026	-Dizeres legais	VP9	3,0 MG/ML+1,0 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS OPC GOT X 5 ML
							-Dizeres legais	VPS10	