

SAVAL

# Ciproval Ciprofloxacino 0,3% Solución Oftálmica 5 mL



## CIPROVAL OFTÁLMICO

Laboratorio: SAVAL

### **Drogas:**

- Ciprofloxacino

### **Acciones:**

- Oftálmicos: Antiinfecciosos

### **Acciones:**

- **Solución oftálmica:** cada 100 ml contiene: Ciprofloxacino Clorhidrato 0.3 g. **Ungüento oftálmico:** cada 100 g contiene: Ciprofloxacino Clorhidrato 0.3 g.

- Antibioticoterapia oftálmica.
- **Indicaciones Solución Oftálmica:** Ciproval está indicado para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, blefaritis, blefaroconjuntivitis y la úlcera corneal causadas por microorganismos que sean susceptibles. **Indicaciones Ungüento Oftálmico:** Ciprofloxacino oftálmico está indicado como alternativa para el tratamiento de la blefaritis y de las blefaroconjuntivitis producidas por cepas susceptibles.
- **Farmacología:** Ciproval contiene ciprofloxacino como principio activo, una fluoroquinolona antibacteriana activa contra un amplio espectro de bacterias patógenas gram positivas y gram-negativas. **Microbiología:** Ciprofloxacino ha demostrado, in vitro, ser activo contra una amplia gama de bacterias gram-negativo y gram-positivo. Ciprofloxacino ha demostrado, tanto in vitro como in vivo, ser activo contra: *Gram-positivos:* Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus (grupo viridans). *Gram-negativos:* Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens. Estudios in vitro han demostrado que ciprofloxacino es activo contra la mayoría de las siguientes cepas de diferentes microorganismos, Sin embargo, la significancia clínica de estos hallazgos es desconocida: *Gram-positivos:* Enterococcus faecalis (muchas cepas son moderadamente susceptibles), Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pyogenes. *Gram-negativos:* Acinetobacter calcoaceticus, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Haemophilus ducreyi, Proteus vulgaris, Aeromonas caviae, H. parainfluenzae, Providencia rettgeri, Aeromonas hydrophila, Klebsiella pneumoniae, Providencia stuartii, Brucella melitensis, Klebsiella oxytoca, Salmonella enteritidis, Campylobacter coli, Legionella pneumophila, Salmonella typhi, Campylobacter jejuni, Moraxella (Branhamella), Shigella sonnei, Citrobacter diversus catarrhalis, Shigella flexneri, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Vibrio cholerae, Edwardsiella tarda, Neisseria gonorrhoeae, Vibrio parahaemolyticus, Enterobacter aerogenes, Neisseria meningitidis, Vibrio vulnificus, Enterobacter cloacae, Pasteurella multocida, Yersinia enterocolitica. *Otros organismos:* Chlamydia trachomatis y Mycobacterium tuberculosis son moderadamente susceptibles a la acción de ciprofloxacino. La mayoría de las cepas de Pseudomonas cepacia, como la mayoría de las bacterias anaerobias, incluyendo Bacteroides fragilis, Clostridium difficile y algunas cepas de Pseudomonas maltophilia son resistentes a ciprofloxacino. La concentración bactericida mínima (CBM) por lo general no excede en más de dos veces la concentración mínima inhibitoria (MIC). La resistencia in vitro a ciprofloxacino en general se desarrolla lentamente. (mutación múltiple o de múltiples pasos). Ciprofloxacino no presenta resistencia cruzada con otros agentes antimicrobianos como los antibióticos beta-lactámicos y aminoglucósidos, por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos medicamentos pueden ser susceptibles a la acción de ciprofloxacino. **Mecanismo de acción:** Ciprofloxacino posee acción bactericida. Al igual que otras fluoroquinolonas, ciprofloxacino inhibe la síntesis del ADN en los organismos susceptibles, inhibiendo las actividades enzimáticas de las topoisomerasas ADN-girasa y topoisomerasa IV, las cuales tienen distintos papeles; esenciales en la replicación del ADN bacteriano. Las fluoroquinolonas inhiben estas enzimas mediante la estabilización de los complejos ADN - ADN-girasa y/o el complejo ADN-topoisomerasa IV. Estos complejos estabilizados bloquean la replicación del ADN y con ello provocan la muerte celular. Sin embargo, no se ha determinado con total claridad cómo se sucede la muerte en los organismos sensibles después que se produce la inhibición de la ADN-girasa o la topoisomerasa IV. **Perfil farmacocinético:** Después de la aplicación de la solución oftálmica de ciprofloxacino al 0.3%, 2 gotas en cada ojo cada 2 horas durante 2 días, seguido por otros 5 días adicionales de tratamiento en donde se administraban las gotas cada 4 horas, mostraron una concentración plasmática máxima inferior a 5 ng/ml. El promedio de las concentraciones plasmáticas informado, por lo general no supera los 2.5 ng/ml.
- **Solución oftálmica:** Aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 2 horas durante el día por un período de 2 días y 1 ó 2 gotas cada 4 horas durante el día por los próximos 5 días. **Para el tratamiento de úlcera corneal:** aplicar 2 gotas en el ojo afectado cada 15

minutos durante las primeras 6 horas y luego 2 gotas cada 30 minutos durante el resto del día. El segundo día instilar 2 gotas en el ojo afectado cada hora. Del día 3 al 14, aplicar 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. En caso de no producirse mejoría, el tratamiento deberá continuarse después de los 14 días. **Ungüento oftálmico:** Aplicar 1 a 1.5 cm de ungüento en el ojo afectado 3 veces al día durante los primeros 2 días. Luego aplicar 1 a 1.5 cm de ungüento 2 veces al día durante los próximos 5 días. La duración del tratamiento puede ser extendida, si así lo decide el oftalmólogo.

- Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas tras la administración de la solución oftálmica de ciprofloxacino son ardor local o incomodidad local. En estudios realizados en pacientes con úlcera córnea con administración frecuente de la droga se han descritos precipitados cristalinos blancos en aproximadamente el 17% de los pacientes tratados con la solución oftálmica de ciprofloxacino. Otras reacciones que ocurren en menos del 10% de los pacientes tratados con la solución oftálmica incluyen la formación de costras en el borde palpebral, sensación de cuerpo extraño, picazón, hiperemia conjuntival y mal sabor después de la aplicación. Reacciones adversas que ocurren en menos del 1% de los pacientes tratados con la solución oftálmica incluyen manchas de la córnea, queratopatía/queratitis, reacciones alérgicas, edema palpebral, lagrimeo, fotofobia, infiltrados corneales, náuseas y disminución de la visión. Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas por el 2% de los pacientes tratados con el ungüento oftálmico de ciprofloxacino, estas reacciones fueron malestar y queratopatía. Otras reacciones asociadas ( $\geq 1\%$ ) asociadas al tratamiento con ciprofloxacino ungüento oftálmico fueron reacciones alérgicas, visión borrosa, tinción corneal, disminución de la agudeza visual, sequedad ocular, edema, epitelopatía, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, hiperemia, irritación, queratoconjuntivitis, eritema palpebral, hiperemia borde palpebral, fotofobia, prurito, lagrimeo, dermatitis, náuseas y alteración del gusto.
- Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otras quinolonas.
- Este medicamento no está destinado a la inyección en el ojo, sólo debe usarse para la administración tópica oftálmica. Se debe descontinuar el tratamiento con Ciproval a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han reportado casos de reacciones adversas (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales, algunas incluso después de la primera dosis en pacientes en tratamiento con quinolonas administradas de manera sistémica. Algunas reacciones fueron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, sensación de hormigueo, edema faríngeo o facial, urticaria, picazón. Muy pocos pacientes han tenido antecedentes de hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad cuando son serias requieren tratamiento médico de emergencia, el que puede incluir tratamiento con epinefrina (adrenalina) y otras medidas de resucitación, incluyendo oxígeno, fluidos intravenosos, antihistamínicos intravenosos, corticosteroides, aminas presoras y procedimientos de ventilación, según criterio médico. Este medicamento exige tanto el diagnóstico como la supervisión médica.
- Al igual que con otros preparados antibacterianos, el uso prolongado de ciprofloxacino puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una sobreinfección, se debe suspender el tratamiento con Ciproval y debe iniciarse el tratamiento adecuado para la sobreinfección. Si la infección no mejora al cabo de una semana de tratamiento, el paciente debe ser reevaluado. En estudios clínicos de pacientes con úlcera bacteriana a la córnea, se pudo apreciar un precipitado cristalino de color blanco situado en la porción superficial del defecto corneal en 35 (16.6%) de 210 pacientes. El precipitado puede aparecer dentro de las primeras 24 horas o al séptimo después de haber iniciado el tratamiento. El precipitado no impide el uso continuado de ciprofloxacino, ni afecta negativamente el uso clínico del medicamento o la vista. **Uso pediátrico:** En el caso de la solución oftálmica, no se han establecido la seguridad y la

eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 año; en el caso del ungüento oftálmico, no se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años. Ciprofloxacino y otras quinolonas pueden causar artropatía en animales jóvenes después de la administración oral, sin embargo la administración ocular de ciprofloxacino a los animales jóvenes no causó artropatía o algún signo relacionado. **Información para los pacientes:** Las lentes de contacto deben retirarse antes de la administración de este medicamento y pueden volver a colocarse 15 minutos después. Tapar inmediatamente el colirio después de su uso y evitar el contacto directo de la punta del gotario o del pomo con las estructuras del ojo. Se ha notificado la existencia de casos de queratitis bacteriana asociada con el uso de múltiples productos oftálmicos. Los gotarios de estos productos habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes que, en la mayoría de los casos, tenían una enfermedad corneal concurrente o una alteración de la superficie epitelial ocular. Los pacientes también deben ser advertidos de que si desarrollan una condición ocular como conjuntivitis, trauma o infección, o bien van a someterse a una cirugía ocular, inmediatamente deben buscar el consejo de su médico sobre la continuidad del tratamiento. Si se requiere más de un fármaco administrado por vía oftálmica, se recomienda que los medicamentos se administren con al menos con cinco (5) minutos de diferencia, uno del otro. **Embarazo:** Estudios en animales, a los cuales se les administraron dosis de hasta 6 veces la dosis oral diaria recomendada en humanos, revelaron reacciones adversas para los fetos; estas reacciones incluían alteraciones gastrointestinales en la madre, las que producían pérdida de peso y aumento en la incidencia del aborto. No se observó teratogenia después de la administración de ciprofloxacino. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en donde se administre ciprofloxacino solución oftálmica a mujeres embarazadas. Ciprofloxacino solución oftálmica debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. **Lactancia:** No se sabe si tras la aplicación oftálmica de ciprofloxacino, éste se excreta en la leche materna humana. Sin embargo, se sabe que el ciprofloxacino administrado por vía oral se excreta en la leche materna en ratas y se ha detectado en la leche materna humana después de una dosis única de 500 mg. Se debe tomar precauciones especiales cuando se administra ciprofloxacino solución oftálmica a madres que amamantan.

- No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones medicamentosas con la aplicación oftálmica de ciprofloxacino. Sin embargo, la administración sistémica de algunas quinolonas han demostrado elevar las concentraciones plasmáticas de teofilina, interferir con el metabolismo de la cafeína, aumentar los efectos de anticoagulantes orales (warfarina) y sus derivados, y se ha asociado con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que reciben en forma concomitante ciclosporina.
- **Tratamiento:** No existe información acerca de una sobredosificación por ciprofloxacino administrado por vía oftálmica. En caso de ocurrir se recomienda eliminar el exceso de ciprofloxacino del ojo(s), lavándolo con abundante agua tibia.
- Almacenar a no más de 25°C. Protegido de la luz. No refrigerar. Mantener lejos del alcance de los niños. Mantener en el envase original. No use este producto después de la fecha de vencimiento.
- **Solución oftálmica:** Frasco-gotario conteniendo 5 ml. **Ungüento oftálmico:** Envase conteniendo 3.5 g.