



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DEXAMETASONA - CIPROFLOXACINO

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación.

Código ATC: S01CA.01

3.1. Farmacodinamia

El ciprofloxacino es un antibiótico fluoroquinolona con actividad bactericida. Inhibe a las enzimas topoisomerasas tipo II (ADN-girasa y topoisomerasa IV), indispensables para la replicación del ADN bacteriano. Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones oftálmicas causadas por bacterias Gram (+) y Gram (-), como:

Gram (+): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas oxacilina-resistentes), *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos grupo viridans.

Gram (-): *Haemophilus influenzae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia marcescens*.

La dexametasona es un corticoesteroide sintético potente y de efecto prolongado que al aplicarse tópicamente a la conjuntiva suprime la respuesta inflamatoria a los agentes mecánicos, químicos e inmunológicos. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se sabe que reduce el edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar y la migración de leucocitos y fagocitos en la respuesta inflamatoria aguda. Adicionalmente, disminuye la proliferación capilar y de fibroblastos, la deposición de colágeno y la formación de escaras.

Por sumación de efectos, la administración tópica ocular de la combinación resulta adecuada y conveniente cuando el proceso infeccioso se acompaña de un componente inflamatorio de consideración.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oftálmica, el ciprofloxacino se absorbe localmente generando en las estructuras oculares niveles que exceden los valores de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

concentración mínima inhibitoria de la mayoría de los patógenos usuales en la córnea y la conjuntiva. En modelos animales exhibe una vida media de eliminación en humor acuoso de 1-2 horas. La absorción sistémica es extremadamente baja. Tras la aplicación de 1 gota de una suspensión al 0.3% cada 2 horas por 2 días, seguida por la misma dosis cada 4 horas por 5 días, se obtuvo una concentración plasmática máxima 450 veces menor a la producida por la administración oral de una dosis de 250 mg.

Aunque su cinética con la administración tópica ocular no ha sido estudiada, se asume igual a la registrada con la administración sistémica. Se une a proteínas en un 20-40%. Se biotransforma parcialmente en el hígado rindiendo metabolitos relativamente activos que se excretan, junto con un 50% de fármaco inalterado, por la orina y las heces. Su vida media de eliminación plasmática de 3-5 horas.

La dexametasona luego de su instilación en el saco conjuntival es absorbida a las estructuras oculares, humor acuoso y, posteriormente, a la circulación sistémica. Sin embargo, por su baja concentración en las dosis usualmente empleadas, la magnitud de su absorción sistémica es mínima y carente de importancia clínica.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En los ensayos experimentales no hubo evidencia de potencial mutagénico, carcinogénico ni teratogénico o fetotóxico asociado al ciprofloxacino administrado por vía oral.

En los estudios de mutagenicidad la dexametasona resultó positiva en el ensayo *in vitro* de linfocitos humanos y en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón. En los estudios de reproducción la administración oftálmica de dexametasona demostró teratogenicidad y fetotoxicidad en diversas especies animales. No existen estudios de carcinogenicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones oculares causadas por microorganismos sensibles al ciprofloxacino, en las que es necesaria la acción antiinflamatoria de la dexametasona.

5. POSOLOGIA

Para productos de uso oftálmico (Suspensión) con ciprofloxacino y dexametasona en concentraciones no mayores de 0.3% y 0.1%, respectivamente:





5.1. Dosis

Adultos: 1 ó 2 gotas cada 4 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas se puede aumentar la dosificación a 1 ó 2 gotas cada 2 horas, según criterio médico.

5.2. Dosis máxima diaria

La dosis usual establecida. El uso en exceso o en cantidades superiores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar eventos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: La dosis usual establecida.

Insuficiencia hepática: La dosis usual establecida.

Ancianos: La dosis usual establecida.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.

Agitar bien antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Si el paciente usa lentes de contacto, los mismos deben retirarse antes de aplicar el producto.

Instilar la dosis recomendada en el fondo de saco conjuntival inferior procurando evitar el contacto de la boquilla del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

No aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más tiempo del indicado por el médico.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





CON CIPROFLOXACINO:

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas.

Raras: Diarrea, dolor abdominal.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Disgeusia.

Poco frecuentes: Cefalea.

Raras: Mareos.

Trastornos respiratorios

Raras: Hipersecreción en senos paranasales.

Trastornos del oído y laberinto

Raras: Dolor de oído.

Trastornos oculares

Frecuentes: Depósitos corneales, malestar ocular, hiperemia ocular.

Poco frecuentes: Queratopatía, infiltrados corneales, manchas corneales, fotofobia, reducción de la agudeza visual, edema palpebral, visión borrosa, dolor ocular, ojo seco, inflamación ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, secreción, formación de costras en el margen del párpado, exfoliación palpebral, edema conjuntival, eritema del párpado.

Raras: Queratitis puntiforme, conjuntivitis, alteración corneal, diplopía, hipoestesia ocular, astenopia, irritación, hiperemia conjuntival.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Erupción generalizada, epidermólisis tóxica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Trastornos generales

Raras: Hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Orzuelo, rinitis.

CON DEXAMETASONA:

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Aumentos de la presión intraocular (en tratamientos por más de 2 semanas).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuentes: Incomodidad, irritación, ardor, picazón, escozor, visión borrosa.

Poco frecuentes: Retraso en la curación de heridas, riesgo de catarata posterior capsular, infecciones oportunistas, glaucoma.

Muy raras: Conjuntivitis, midriasis, edema facial, ptosis, uveítis, calcificaciones corneales, queratopatía cristalina, cambios en el grosor de la córnea, edema de la córnea, ulceración.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No existen reportes de interacción medicamentosa con la administración tópica ocular de ciprofloxacino y dexametasona. Dada su escasa absorción sistémica y baja concentración en las dosis usuales, es poco probable la ocurrencia de alguna interacción clínicamente importante. Sin embargo, se debe tener presente que con la administración sistémica de algunas fluoroquinolonas se han observado aumentos del efecto anticoagulante de la warfarina, elevación de las concentraciones plasmáticas de teofilina e incrementos transitorios de la creatinina sérica en pacientes que reciben ciclosporina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La aplicación del producto previo a la toma de muestra o frotis ocular para el cultivo bacteriológico puede dar lugar a resultados alterados o falsos negativos.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En terapias con fluoroquinolonas por vía oral se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia.

Por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento con ciprofloxacino debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a fluoroquinolonas o a otros medicamentos.

El uso prolongado de ciprofloxacino oftálmico puede provocar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

En enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea y de la esclerótica el uso de corticoesteroides oftálmicos aumenta el riesgo de perforación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede suprimir la respuesta inmune y, en consecuencia, aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias y/o enmascarar sus signos clínicos.

El uso prolongado de corticoesteroides oftálmicos puede provocar catarata subcapsular posterior, aumentos de la presión intraocular y glaucoma.

Durante tratamientos prolongados (10 días o más) se debe vigilar periódicamente la presión intraocular.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica en caso de manifestación repentina de: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria.

Usar con precaución en pacientes con historia de alergia a medicamentos, queratitis o lesiones del epitelio ocular, predisposición al aumento de presión intraocular y formación de cataratas (p.e. diabéticos) y en enfermedades con adelgazamiento de la córnea y de la esclerótica.

Para evitar la contaminación no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

8.2. Embarazo

Aunque en los estudios con animales de experimentación no se observaron efectos adversos fetales con la administración oral de ciprofloxacino, sí hubo evidencia de teratogenicidad y fetotoxicidad con la administración oftálmica de dexametasona. En consecuencia, y dado que no existen estudios adecuados que demuestren la seguridad de dichos principios tras su administración oftálmica en mujeres embarazadas, el uso de la combinación durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el ciprofloxacino y la dexametasona se excretan en la leche materna tras su administración oftálmica, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia hasta que termine el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a otras fluoroquinolonas.
- Herpes simplex epitelial, varicela y otras enfermedades virales de la córnea y la conjuntiva.
- Infecciones por hongos.
- Infecciones por micobacterias.
- Hipertensión ocular inducida por corticosteroides.
- Cataratas.
- Glaucoma de ángulo abierto.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por administración oftálmica de ciprofloxacino y dexametasona. Dada la escasa absorción sistémica de dichos principios tras la instilación, sumado a sus bajas concentraciones en el producto, es poco probable que se produzca algún signo o síntoma de consideración.

10.2. Tratamiento

En caso de ocurrir, lavar el ojo con abundante agua tibia.

11. TEXTOS DE EMPAQUES Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Para evitar la contaminación del producto, procure no tocar ni poner en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Si durante el uso de este producto se presenta erupción cutánea, prurito o algún otro síntoma de alergia, suspéndalo y consulte al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

