

dexametasona + sulfato de neomicina +
sulfato de polimixina B

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Suspensão oftálmica
1mg/mL + 3,5mg/mL + 6.000UI/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B **Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999**

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Suspensão oftálmica de 1mg/mL + 3,5 mg/mL + 6.000UI/mL: Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL (22 gotas) da suspensão oftálmica contém:

dexametasona.....	1mg
neomicina base (como sulfato).....	3,5mg
sulfato de polimixina B.....	6.000UI

Excipientes: polissorbato 20, cloreto de benzalcônio, hipromelose, cloreto de sódio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

A **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** é indicada nas condições inflamatórias oculares que respondam aos esteroides e onde exista infecção bacteriana ocular ou risco de infecção. Os esteroides oculares são indicados nas condições inflamatórias das pálpebras e conjuntiva bulbar, córnea e segmento anterior do globo, onde se aceita o risco inerente ao uso de esteroides em certas conjuntivites infectadas para se obter diminuição do edema e inflamação. Também são indicados na uveíte anterior crônica e traumas corneanos causados por queimaduras químicas, por radiação ou térmicas, e também em casos de penetração de corpo estranho. O uso da combinação com anti-infeccioso é indicado onde o risco de infecção é grande ou quando se suspeita que um número de bactérias potencialmente perigoso esteja presente no olho. A **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** é ativa contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella / Enterobacter sp*, *Neisseria sp* e *Pseudomonas aeruginosa*. Este produto não dá cobertura adequada contra *Serratia marcescens* e *Streptococci*, inclusive *Streptococcus pneumoniae*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo cego, randomizado e comparativo realizado por Notivol e Berti¹ foram avaliados 271pacientes submetidos à cirurgia de catarata. Estes pacientes foram divididos em 3 grupos que receberam de forma aleatória colírio de Tobramicina/Dexametasona ou Neomicina-Polimixina B e Dexametasona ou Sulfato de Neomicina.

O principal critério de eficácia foi a ocorrência de inflamação intraocular através da contagem de células no humor aquoso e flare. Todos os pacientes foram examinados no pós-operatório, 3, 8, 14 e 21 dias de pós-operatório. Os autores concluíram que não houve diferença significativa na eficácia e tolerabilidade das formulações avaliadas.

¹ Comparison of topical tobramycin-dexamethasone with dexamethasone-neomycin-polymyxin and neomycinpolymyxin-gramicidin for control of inflammation after cataract surgery: results of a multicenter, prospective, three-arm, randomized, double-masked, controlled, parallel-group study. Clin Ther. 2004 Aug; 26(8):1274-85.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os corticoides atuam suprimindo a resposta inflamatória a uma variedade de agentes e, provavelmente, retardam o processo de cicatrização. Como os corticoides podem inibir o mecanismo de defesa do corpo contra infecções, pode ser aconselhável o uso concomitante de um antimicrobiano se essa inibição for considerada clinicamente significante em um caso particular. A administração de corticoide e antimicrobiano combinados em um mesmo medicamento tem a vantagem da maior conveniência e aceitação pelo paciente. Além disso, assegura-se a dosagem apropriada de cada droga, compatibilidade dos componentes na mesma formulação e, em especial, que o volume correto de droga seja dispensado e retido. A potência relativa dos corticoides depende da estrutura molecular, concentração e da sua liberação do veículo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente. A **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** é contraindicada na ceratite por herpes simples, varíola, varicela, e outras infecções virais da córnea ou conjuntiva. Também é contraindicado em doenças micóticas nas estruturas oculares ou infecções oculares parasitárias não tratadas e em infecções oculares por micobactérias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Pode ocorrer, em alguns pacientes, sensibilidade para administração tópica de aminoglicosídeos, tais como a neomicina. A gravidade das reações de hipersensibilidade pode variar de efeitos locais para reações generalizadas, tais como eritema, prurido, urticária, erupções cutâneas, anafilaxia, reações anafiláticas ou reações bolhosas. Se for desenvolvida hipersensibilidade durante o uso deste medicamento, o tratamento deve ser descontinuado.
- Adicionalmente, o uso tópico de neomicina pode levar a uma sensibilização da pele.
- Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada com outros aminoglicosídeos, e deve-se considerar a possibilidade de que os pacientes que se tornam sensibilizados à neomicina tópica podem também ficar sensível a outros aminoglicosídeos tópicos e/ou sistêmicos.
- Reações adversas graves, incluindo neurotoxicidade, ototoxicidade e nefrotoxicidade ocorreram em pacientes que receberam neomicina sistêmica ou quando aplicada topicamente em feridas abertas ou na danificada. Reações nefrotóxicas e neurotóxicas também ocorreram com polimixina B sistêmica. Embora estes efeitos não foram relatados após o uso ocular tópico deste produto, recomenda-se cautela quando usado concomitantemente com aminoglicosídeo sistêmico ou terapia com polimixina B.
- O uso prolongado de corticosteroides oftálmicos pode resultar em hipertensão e/ou glaucoma ocular, com dano no nervo óptico, diminuição da acuidade visual, alterações no campo visual e formação de catarata subcapsular posterior. Em pacientes sob tratamento com corticosteroide oftálmico prolongado, a pressão intraocular deve ser verificada periodicamente e com frequência. Isso 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.
- O risco de pressão intraocular aumentada induzida por corticosteroide e/ou formação de cataratas é aumentada em pacientes predispostos (por exemplo, diabetes).

- Síndrome de Cushing e/ou supressão adrenal associada a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica pode ocorrer após a terapia intensiva contínua ou a longo prazo em pacientes predispostos, incluindo crianças e pacientes tratados com inibidor de CY3A4 (ritonavir e cobicistat). Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, e sim progressivamente.
 - Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar na estabilização de bactérias não suscetíveis, fungos ou infecções virais ou parasitárias e mascarar os sinais clínicos da infecção.
 - Deve-se suspeitar de infecção fúngica em pacientes com úlcera de córnea persistente. Se ocorrer infecção fúngica, a terapia com corticosteroides deve ser interrompida.
 - Assim como ocorre com outros anti-infecciosos, o uso prolongado de antibióticos, como a neomicina e a polimixina, pode resultar na proliferação de organismos não susceptíveis, incluindo fungos. Se ocorrer uma superinfecção, suspenda o uso e inicie uma terapêutica alternativa.
 - 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.
 - O uso de lentes de contato não é incentivado durante o tratamento de uma inflamação ou infecção ocular.
- dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** 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 do paciente estar autorizado a usar lentes de contato, ele deve ser instruído a retirar as lentes de contato antes da aplicação de **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** e esperar por pelo menos 15 minutos antes da reinsertão.
- Oclusão naso-lacrimal ou fechar suavemente a pálpebra após a administração é recomendado. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição de reações adversas sistêmicas.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a instilação, o paciente deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

- Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre o uso de neomicina ou polimixina B afetar a fertilidade masculina ou feminina.

Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito da dexametasona sobre a fertilidade masculina ou feminina. A dexametasona se demonstrou livre de efeitos adversos sobre a fertilidade em uma espécie de rato com gonadotrofina coriônica primária.

- Gravidez

Não há, ou há em quantidade limitada dados sobre o uso de dexametasona, neomicina ou polimixina B em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva.

Os antibióticos aminoglicosídeos, como a neomicina, não atravessam a placenta após a administração intravenosa em mulheres grávidas. Exposição sistêmica não-clínica e clínica para aminoglicósídeos tem sido demonstrada, induzindo a ototoxicidade e a nefrotoxicidade. Na dose baixa administrada através do uso tópico, a neomicina não deverá causar ototoxicidade ou nefrotoxicidade de exposição no útero. Em um estudo com ratos, onde foram administrados por via

oral a neomicina em até 25mg/kg de peso corporal/dia, não foi observada nenhuma evidência de toxicidade materna, toxicidade fetal ou teratogenicidade.

O uso prolongado ou repetido de corticoide durante a gravidez tem sido associado a um risco aumentado de retardamento do crescimento intra-uterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após a administração sistêmica e ocular de dexametasona. Não há dados disponíveis sobre a segurança de polimixina B em fêmeas gestantes.

A dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B não é recomendada 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 a dexametasona, neomicina ou polimixina B administradas pela via tópica oftálmica são excretadas no leite humano. No entanto, uma vez que os corticosteroides sistêmicos e aminoglicosídeos podem ser distribuídos para o leite, não se pode excluir o risco para a criança amamentada.

Os aminoglicosídeos são excretados no leite humano após administração sistêmica. Não existem dados disponíveis sobre a passagem de dexametasona e polimixina B no leite materno humano. No entanto, é provável que a quantidade de dexametasona, neomicina e polimixina B não seja detectável no leite humano e não seja capaz de produzir efeitos clínicos na criança após o uso materno adequado deste produto tópico.

Um risco para a criança amamentada não pode ser excluído. Deve ser tomada a decisão se seria mais adequado suspender o aleitamento ou suspender/abster-se do tratamento com o medicamento, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de esteroides tópicos e AINEs tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea. Os 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 supera o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos de corticosteróides, caso em que os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos sistêmicos de corticosteróides.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegida da luz e umidade.

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:

A **dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B** apresenta-se como uma suspensão homogênea de coloração branca. Isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

AGITAR BEM ANTES DE USAR. Instilar 1 ou 2 gotas topicamente no saco conjuntival. Em casos graves, as gotas podem ser administradas de hora em hora, diminuindo-se gradativamente a dosagem até a interrupção quando se notar melhora da inflamação. Em casos leves, as gotas podem ser utilizadas de 4 a 6 vezes por dia. Não deixe que a ponta do frasco toque seus olhos ou área ao redor dos olhos. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície. Mantenha o frasco bem fechado após o uso. O uso do frasco de medicamento por mais de uma pessoa pode espalhar a infecção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas 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 ($< 1/10.000$), ou desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponível). Dentro de cada um-grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As reações adversas foram observadas durante estudos clínicos e na vigilância pós-comercialização com dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina B.

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 18.0)
Distúrbios oculares	Incomum: Ceratite, aumento da pressão intraocular, prurido ocular, desconforto ocular e olhos irritados

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 18.0)
Distúrbios do Sistema Imune	Hipersensibilidade
Distúrbios do Sistema Nervoso	Dor de cabeça
Distúrbios oculares	Ceratite ulcerativa, visão borrada, fotofobia, midríase, ptose palpebral, dor nos olhos, inchaço do olho, sensação de corpo estranho nos olhos, hiperemia ocular, aumento do lacrimejamento
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Síndrome de Stevens-Johnson

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devido às características desta preparação destinada para uso tópico, nenhum efeito tóxico é previsto quando administrada nos olhos nas doses recomendadas, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um tubo.

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0191

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/07/2019.



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/07/2015	0660297/15-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2015	0660297/15-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2015	Versão Inicial	VPS	1MG/ML + 3,5 MG/ML + 6.000UI/ML CT FR GOT PLAS OPC
23/08/2016	2209365/16-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2016	2209365/16-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2016	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações Adversas 10. Superdosagem	VPS	1MG/ML + 3,5 MG/ML + 6.000UI/ML CT FR GOT PLAS OPC
10/01/2018	0020112/18-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2018	0020112/18-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2018	Dizeres Legais	VP	1MG/ML + 3,5 MG/ML + 6.000UI/ML CT FR GOT PLAS OPC
04/11/2019	---	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções – 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento? 9. Reações Adversas	VPS	1MG/ML + 3,5 MG/ML + 6.000UI/ML CT FR GOT PLAS OPC