

ORBIFLOX

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica
3mg/mL



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

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

Orbiflox

Gatifloxacino

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica estéril de 3mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco goteador com 5ml.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL (22 gotas) da solução oftálmica estéril contém:

gatifloxacino.....3mg

Excipientes: cloreto de sódio, cloreto benzalcônio, edetato dissódico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

1. INDICAÇÕES

O **Orbiflox** é indicado para o tratamento de conjuntivites bacterianas causadas por cepas sensíveis dos seguintes micro-organismos:

Bactérias Gram-positivas aeróbias: *Corynebacterium propinquum**, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis**, *Streptococcus pneumoniae*.

Bactérias Gram-negativas aeróbias: *Haemophilus influenzae*.

(*) A eficácia para estes micro-organismos foi estudada em menos de 10 infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos clínicos multicêntricos, duplamente mascarados, randomizados, de grupos paralelos avaliou-se o esquema de 5 dias de tratamento (± 1) de gatifloxacino 0,3% comparado com placebo e o outro avaliou o esquema de 5 dias de tratamento (± 1) com gatifloxacino 0,3% comparado com outro antibiótico em solução oftálmica, o ofloxacino a 0,3%. O objetivo final principal de eficácia foi o índice de sucesso de cura clínica na população no 6º dia ± 1 . O sucesso de cura clínica foi atingido quando os escores para secreção mucopurulenta e eritema conjuntival bulbar foram iguais a 0 = ausente. No estudo com placebo, o índice de sucesso no 6º dia foi 18,6% maior com gatifloxacino (40/52) do que com o placebo (28/48) e no estudo com controle ativo o índice de sucesso no 6º dia foi maior com gatifloxacino (64/78) do que com ofloxacino (52/69). A cura microbiológica era atingida quando todos os agentes patogênicos acima do limite patológico na amostra colhida por *swab* conjuntival fossem erradicados. A cura microbiológica com gatifloxacino na população foi evidenciada no 3º dia quando o

índice de sucesso foi 39,9% maior do que com placebo. Da mesma forma, no 6º dia, uma proporção estatisticamente significativa 20% maior dos pacientes recebendo gatifloxacino atingiram erradicação de todos os patógenos. No estudo com controle ativo a cura microbiológica na população foi obtida no 3º dia tanto com o gatifloxacino quanto com o ofloxacino e no 6º dia, os índices de cura foram 83,3% e 85,3%, respectivamente.^{1,2}

¹SPCL-GFLX 3/01- A phase III multicenter, randomized, double-masked, parallel study to compare the safety and efficacy of 0,3% gatifloxacin ophthalmic solution with that of placebo in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. PPD® Development. 25 March 2002. Data on file Allergan Inc.

²SPCL-GFLX 3/02- A phase III multicenter, randomized, double-masked, parallel study to compare the safety and efficacy of 0,3% gatifloxacin ophthalmic solution with that of 0,3% ofloxacin solution in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. PPD® Development. 23 April 2002. Data on file Allergan Inc.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O gatifloxacino a 0,3% é uma solução oftálmica isotônica, não tamponada, estéril, límpida de coloração amarelo pálido e osmolaridade de 260-330mOs/lg. Corresponde à 8-metoxi fluoroquinolona, um anti-infeccioso para uso tópico ocular de amplo espectro de atividade anti-infecciosa, sendo ativo *in vitro* contra micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos bem como micro-organismos anaeróbios e atípicos. Quimicamente o gatifloxacino é denominado (±)-1-ciclopropila-6-fluoro-1,4-diidro-8-metoxi-7-(3-metil-1-piperazinila)-4-oxo-3-ácido quinolona carboxílico sesquidratado. Sua fórmula molecular é $C_{19}H_{22}FN_3O_4 \cdot 1,5 H_2O$ e seu peso molecular é 402,42.

O gati

floxacino é uma 8-metoxi fluoroquinolona com um substituinte 3-metilpiperazina em C7. A atividade antibacteriana do gatifloxacino resulta da inibição da DNA girase e topoisomerase IV. A DNA girase é uma enzima essencial que é envolvida na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano. A topoisomerase IV é uma enzima conhecida por desempenhar um papel importante na divisão do DNA cromossômico durante a divisão da célula bacteriana.

O mecanismo de ação das fluoroquinolonas, incluindo o gatifloxacino, é diferente do mecanismo de antibióticos como aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclina. Portanto, o gatifloxacino pode ser ativo contra agentes patogênicos que são resistentes a esses antibióticos e esses antibióticos podem ser ativos contra agentes patogênicos que são resistentes ao gatifloxacino. Não existe resistência cruzada entre o gatifloxacino e as referidas classes de antibióticos. Foi observada resistência cruzada entre o gatifloxacino sistêmico e algumas outras fluoroquinolonas.

A resistência ao gatifloxacino *in vitro* se desenvolve através de um processo de mutação de múltiplas etapas. A resistência ao gatifloxacino *in vitro* ocorre com a frequência geral de 1×10^{-7} a 10^{-10} .

Foi demonstrado que o gatifloxacino é ativo contra a maior parte das cepas dos seguintes micro-organismos tanto *in vitro* quanto clinicamente em infecções conjuntivais.

Gram-positivos aeróbios: *Corynebacterium propinquum**, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis**, *Streptococcus pneumoniae*.

Gram-negativos aeróbios: *Haemophilus influenzae*.

(*) A eficácia para estes micro-organismos foi estudada em menos de 10 infecções.

A segurança e a eficácia do gatifloxacino no tratamento de infecções oculares devidas aos seguintes micro-organismos não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados. O gatifloxacino se mostrou ativo *in vitro* contra a maioria das cepas desses micro-organismos, mas o significado clínico em infecções oculares é desconhecido.

Os seguintes micro-organismos são considerados sensíveis quando avaliados utilizando parâmetros sistêmicos. Entretanto, não foi estabelecida uma correlação entre os parâmetros sistêmicos *in vitro* e a eficácia em infecções oculares. A seguinte relação de micro-organismos é fornecida apenas como guia para avaliar o potencial tratamento de infecções conjuntivais. O gatifloxacino apresenta concentrações inibitórias mínimas (CIMs) *in vitro* de 2µg/mL ou menos (parâmetro sensível sistêmico) contra a maioria (≥ 90%) das cepas dos seguintes agentes patogênicos oculares:

Gram-positivos aeróbios: *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* (grupo), *Streptococcus* Grupos C, F, G.

Gram-negativos aeróbios: *Acinetobacter lwoffii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*.

Micro-organismos anaeróbios: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*.

Outros micro-organismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Farmacologia animal e *in vitro*

Os antibacterianos do grupo das quinolonas apresentaram alterações ósseas ou cartilaginosas em animais imaturos após administração sistêmica. Não foram evidenciadas essas alterações após administração ocular de gatifloxacino em coelhos ou cães.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade

Não houve aumento na incidência de tumores entre camundongos B6C3F que receberam gatifloxacino na dieta durante 18 meses em doses médias de 81mg/kg/dia para os machos e 90mg/kg/dia para as fêmeas.

Essas doses são aproximadamente 2.000 vezes maiores do que a dose máxima recomendada para uso oftálmico em humanos, que é de 0,04mg/kg/dia para um indivíduo de 50kg. Não houve aumento na incidência de tumores entre ratos Fischer 344 que receberam gatifloxacino na dieta durante 2 anos em doses médias de 47mg/kg/dia em machos e 139mg/kg/dia em fêmeas (1.000 e 3.000 vezes maiores, respectivamente, do que a dose máxima recomendada para uso oftálmico). Foi observado nos ratos machos tratados com a dose elevada de 100mg/kg/dia (2.000 vezes maior do que a dose máxima recomendada para uso oftálmico) aumento estatisticamente significativo da incidência de leucemia linfocítica granular. Esta neoplasia é comum nesta espécie e a incidência em machos que receberam doses elevadas apenas foi discretamente mais elevada do que a variação histórica de controle estabelecida para esta espécie.

Em testes de toxicidade genética, o gatifloxacino foi positivo em 1 de 5 cepas utilizadas nas avaliações de mutação reversa bacteriana (cepa de *Salmonella* TA102). O gatifloxacino foi positivo em uma avaliação *in vitro* da síntese de DNA não planejada em hepatócitos de ratos, mas não em leucócitos humanos. O gatifloxacino foi negativo em testes micronucleares *in vivo* em camundongos, testes citogenéticos em ratos, testes de reparação de DNA em ratos. Estes achados podem ser devidos aos efeitos inibitórios de altas concentrações de DNA topoisomerase do tipo II eucariótica.

Não foram observados efeitos adversos sobre a fertilidade ou reprodução em ratos que receberam gatifloxacino por via oral em doses até 200mg/kg/dia (aproximadamente 4.500 vezes maior do que a dose máxima recomendada para uso oftálmico em humanos).

Farmacocinética

O gatifloxacino em solução oftálmica a 0,3% ou 0,5% foi administrado a um dos olhos de 6 indivíduos sadios do sexo masculino em um esquema de doses escalonadas, iniciando com uma dose única de 2 gotas, seguida de 2 gotas 4 vezes ao dia durante 7 dias, e, finalmente, 2 gotas 8 vezes ao dia durante 3 dias. Em todos os momentos de avaliação, os níveis séricos de gatifloxacino estiveram abaixo do limite inferior de quantificação (5ng/mL) em todos os indivíduos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade ao gatifloxacino, a outras quinolonas ou a qualquer um dos demais componentes da fórmula do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O **Orbiflox** é de uso tópico ocular.

A solução não deve ser injetada por via subconjuntival, nem deve ser introduzida diretamente na câmara anterior do olho.

Em pacientes recebendo quinolonas sistêmicas, incluindo o gatifloxacino, foram relatadas graves reações de hipersensibilidade, ocasionalmente fatais (anafiláticas), sendo que algumas ocorreram após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, perda de consciência, angioedema (incluindo edema de laringe, faringe ou facial), obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária e prurido.

Foram relatados casos extremamente raros de Síndrome de Steven-Johnson e reação anafilática reportados em associação com uso tópico do gatifloxacino. Se ocorrer alguma reação alérgica ao gatifloxacino, o tratamento deve ser descontinuado. As reações graves de hipersensibilidade podem requerer tratamento de urgência. A administração de oxigênio e medidas para manutenção das vias aéreas livres devem ser adotadas conforme indicação clínica.

Assim como para outros anti-infecciosos, o uso prolongado pode resultar em superinfecção por micro-organismos não sensíveis, incluindo fungos. Se ocorrer superinfecção o uso deve ser descontinuado e deve ser instituído tratamento alternativo. Sempre que o julgamento clínico indicar, o paciente deve ser submetido a exame com dispositivos de ampliação de imagem, tais como lâmpada de fenda, biomicroscopia e, se apropriada, coloração com fluoresceína.

Os pacientes devem ser advertidos a não utilizar lentes de contato se apresentarem sinais e sintomas de conjuntivite bacteriana.

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.

Gravidez

Não foram observados efeitos teratogênicos em estudos realizados em ratos ou coelhos após administração oral de gatifloxacino em doses de até 50mg/kg/dia (aproximadamente 1.000 vezes maior do que a máxima dose recomendada para uso oftálmico). Entretanto, foram observadas malformações esqueléticas/craniofaciais ou atraso na ossificação, aumento atrial e redução do peso fetal em fetos de ratas que receberam ≥ 150 mg/kg/dia (aproximadamente 3.000 vezes maior do que a máxima

dose recomendada para uso oftálmico). Em um estudo perinatal/pós-natal foram observados aumento tardio da perda pós-implantação e aumento da mortalidade neonatal/perinatal, com a dose de 200mg/kg/dia (aproximadamente 4.000 vezes maior do que a máxima dose recomendada para uso oftálmico).

Considerando que não foram realizados estudos controlados em mulheres durante a gestação, o gatifloxacino deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

Categoria de risco na gravidez: C (FDA – USA).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

O gatifloxacino é excretado pelo leite em ratos. Não se sabe se esta substância é excretada pelo leite humano. Considerando que muitas substâncias são excretadas pelo leite em humanos, recomenda-se cautela ao administrar o **Orbiflox** a mulheres durante a lactação.

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.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Pacientes que utilizam lentes de contato gelatinosas (hidrofílicas) devem ser instruídos a remover as lentes de contato em um ou ambos os olhos, antes da instilação do **Orbiflox** e aguardar no mínimo 15 minutos para recolocá-las. Pacientes devem ser informados de que o conservante cloreto de benzalcônio pode ser absorvido pelas lentes de contato, causando descoloração das mesmas.

Pacientes devem ser instruídos a evitar o contato do conta-gotas do frasco com os olhos ou qualquer superfície para evitar contaminação.

Pacientes pediátricos

Foi demonstrado em estudos clínicos que o gatifloxacino é seguro e efetivo no tratamento de conjuntivite bacteriana em pacientes pediátricos.

Pacientes idosos

Em geral não foram observadas diferenças na eficácia e segurança do uso entre pacientes idosos e mais jovens.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Assim como qualquer tratamento tópico ocular, caso ocorra borramento da visão após a instilação, o paciente deve aguardar que a visão retorne ao normal antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas enquanto apresentar visão borrada após a instilação do medicamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos com o gatifloxacino.

O **Orbiflox** é um medicamento tópico que possui ação local. Devido à mínima concentração de gatifloxacino no sangue após a instilação ocular ($\leq 5\text{ng/mL}$), não são esperadas interações sistêmicas com outras drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **Orbiflox** deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses.

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 60 dias.

Características físicas e organolépticas:

O **Orbiflox** apresenta-se como apresenta-se na forma de solução límpida, coloração amarelo pálido e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso tópico ocular. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.

As doses recomendadas são:

1º e 2º dia de tratamento: Instilar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) a cada 2 horas durante o período de vigília, até 8 vezes ao dia.

3º ao 7º dia de tratamento: Instilar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) até 4 vezes ao dia durante o período de vigília.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas oculares relatadas mais comumente com o gatifloxacino, foram:

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$): lacrimejamento aumentado, ceratite, conjuntivite papilar, olho seco, edema palpebral, diminuição da acuidade visual e alterações do paladar.

Reação incomum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$): secreção ocular e dermatite de contato.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização do gatifloxacino foram:

Reações oculares: blefarite, hiperemia conjuntival/ocular, visão borrada, prurido ocular, edema ocular (incluindo edema da córnea e conjuntival), irritação ocular, dor ocular.

Reações gastrointestinais: náusea.

Reações do sistema imune: hipersensibilidade, reações anafiláticas e angioedema (incluindo edema da faringe, oral ou facial).

Reações respiratórias: dispneia.

Reações da pele e tecido subcutâneo: prurido (incluindo prurido generalizado), *rash*, urticária.

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

10. SUPERDOSE

O **Orbiflox** deve ser usado somente para uso tópico ocular. Devido à baixas concentrações sistêmicas após administração tópica ocular, é pouco provável a ocorrência de intoxicação sistêmica por overdose tópica.

Caso ocorra ingestão acidental, o paciente deve ser cuidadosamente observado e deve receber tratamento sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

Registro 1.5423.0318

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Produzido por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

www.geolab.com.br

SAC: 0800 701 6080

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/12/2025.



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
Xx/xx	---	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Xx/xx	---	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Xx/xx	Inclusão Inicial	VP	3 MG/ML SOL GOT OFT CT FR GOT PLAS PEBD/PEAD OPC X 5 ML