



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0000-012669-17-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012669-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### **CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CILOXADEx / CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA 3 mg / ml DEXAMETASONA 1 mg / ml – SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL; aprobada por Certificado N° 50.461

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CILOXADEx / CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA 3 mg / ml DEXAMETASONA 1 mg / ml – SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-14488260-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-14488361-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-14488496-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.461, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012669-17-2



PROYECTO DE RÓTULO / ETIQUETA

**CILOXADEx\***  
**CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA 3 mg/mL**  
**DEXAMETASONA 1 mg/mL**

**Suspensión oftálmica estéril**

Venta bajo receta

Industria Brasileira

**Fórmula**

Cada mL de CILOXADEx\* Suspensión oftálmica contiene:

Clorhidrato de ciprofloxacina monohidratado (equivalente a 3 mg de ciprofloxacina base).....3.5 mg  
Dexametasona..... 1.0 mg  
Excipientes: cloruro de benzalconio 0.1 mg, hidroxietilcelulosa 2.0 mg, acetato de sodio trihidratado 0.3 mg, ácido acético 0.4 mg, edetato disódico 0.1 mg, cloruro de sodio 2.5 mg, glicerol 15 mg, tiloxapol 0.5 mg, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p, pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

**Posología**

Según prescripción médica.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 50.461

**Contenido**

CILOXADEx\* Suspensión oftálmica se presenta en frasco plástico gotero DROP-TRAINER con 5 mL.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Nossa Senhora de Assuncao 736, San Pablo, Brasil.

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

\*Marca de Novartis

Fecha de Vencimiento:

NOVARTIS ARGENTINA S.A.  
Farm. Sergio Jirutzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 12669-17-2 rotulo ciloxadex.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Novartis

PROYECTO DE PROSPECTO

**CILOXADEX\***

**CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA 3 mg/mL**

**DEXAMETASONA 1 mg/mL**

Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA**

Cada mL de CILOXADEX\* Suspensión oftálmica contiene:

Clorhidrato de ciprofloxacina monohidratado (equivalente a 3 mg de ciprofloxacina base)..... 3.5 mg

Dexametasona..... 1.0 mg

Excipientes: cloruro de Benzalconio 0.1 mg, hidroxietilcelulosa 2.0 mg, acetato de sodio trihidratado 0.3 mg, ácido acético 0.4 mg, edetato disódico 0.1 mg, cloruro de sodio 2.5 mg, glicerol 15 mg, tiloxapol 0.5 mg, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p. pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Oftalmológicos; antiinfecciosos; otros antiinfecciosos. Código ATC: S01CA01.

**INDICACIONES**

CILOXADEX\* Suspensión oftálmica está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus pneumoniae* y cuando la acción antiinflamatoria de la dexametasona es necesaria en enfermedades oculares como blefaritis, blefaroconjuntivitis y conjuntivitis.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**

**Acción farmacológica**

CILOXADEX\* Suspensión oftálmica contiene la fluoroquinolona Ciprofloxacina como agente antibacterial. La acción bactericida de ciprofloxacina resulta de la inhibición de la topoisomerasa tipo II (ADN-girasa) y topoisomerasa IV, requeridas para la replicación, la transcripción, la reparación y recombinación del ADN bacteriano.

CILOXADEX\* Suspensión oftálmica también contiene el corticosteroide Dexametasona. El mecanismo exacto de su acción antiinflamatoria se desconoce. Inhibe múltiples citoquinas inflamatorias y produce múltiples efectos glucocorticoides y mineralocorticoides.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Iminztan  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

### Mecanismo de resistencia

La resistencia *in vitro* al agente antibacteriano ciprofloxacina puede ser adquirida a través de un proceso escalonado por mutación del sitio diana tanto en la ADN girasa como en la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas resultante es variable. Las mutaciones individuales pueden no resultar en resistencia clínica, pero las mutaciones múltiples generalmente resultan en resistencia clínica a muchas o todas las sustancias activas dentro de la clase.

Los mecanismos de resistencia de impermeabilidad y/o la sustancia activa de la bomba de eflujo pueden tener un efecto variable sobre la susceptibilidad a las fluoroquinolonas, que depende de las propiedades fisicoquímicas de las diversas sustancias activas dentro de la clase y la afinidad de los sistemas de transporte por cada sustancia activa. Todos los mecanismos de resistencia *in vitro* se observan comúnmente en aislamientos clínicos. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos como las barreras de permeación (comunes en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo pueden afectar la susceptibilidad a Ciprofloxacina. Se ha reportado la resistencia mediada por plásmidos codificada por genes qnr.

### Puntos de corte

En la actualidad, los puntos de corte de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) establecidos por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) toman en consideración las concentraciones de fármacos que pueden alcanzarse sistemáticamente después de la administración oral o intravenosa del antibiótico. Estos puntos de corte Susceptibles/Resistentes (S/R en mg/L) se usan en la práctica clínica diaria de laboratorio para predecir la eficacia clínica. Sin embargo, cuando se usa Ciprofloxacina por administración tópica como en la administración oftálmica u ótica, se pueden alcanzar concentraciones más altas y la actividad del fármaco influenciada por las características fisicoquímicas en el sitio de administración. No hay datos farmacológicos correlacionados con el resultado clínico de Ciprofloxacina administrada como un agente tópico. Como resultado, el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST) sugiere los siguientes valores de corte epidemiológico (ECOFF mg/L) derivados de las curvas de distribución de CIM para indicar la susceptibilidad a Ciprofloxacina tópica.

### Valores ECOFF recomendados para Ciprofloxacina por el EUCAST

Microorganismo	ECOFF (mg/mL)
<i>Staphylococcus</i> especies	1 mg/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 mg/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,06 mg/mL
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,12 mg/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5 mg/mL

Si bien los puntos de corte de antibióticos EUCAST no se consideran aplicables para la correlación con antibióticos aplicados tópicamente, los siguientes puntos de corte EUCAST para ciprofloxacina son coherentes para uso general.

### Puntos de corte EUCAST para Ciprofloxacina

Microorganismo	Susceptible (S)	Resistente (R)
<i>Staphylococcus species</i>	S ≤ 1 mg/mL	R > 1 mg/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S ≤ 0,12 mg/mL	R > 2 mg/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	S ≤ 0,5 mg/mL	R > 0,5 mg/mL
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/mL	R > 0,5 mg/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	S ≤ 0,5 mg/mL	R > 1 mg/mL
No relacionado a especies	S ≤ 0,5 mg/mL	R > 1 mg/mL

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y la información local sobre la resistencia es deseable, particularmente cuando se trata de infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

#### Especies comúnmente susceptibles

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium auris*

*Corynebacterium propinquum*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Corynebacterium striatum*

*Staphylococcus aureus* (meticilina susceptible - MSSA)

*Staphylococcus capitis*

*Staphylococcus epidermidis* (meticilina susceptible - MSSE)

*Staphylococcus hominis*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Staphylococcus warneri*

*Streptococcus pneumoniae*

Grupo *Streptococcus viridans*

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

*Acinetobacter species*

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

*Staphylococcus aureus* (meticilina resistente - MRSA)

*Staphylococcus epidermidis* (meticilina resistente - MRSE)

*Staphylococcus lugdunensis*

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

Ninguno

Otros microorganismos:

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imízian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 1152  
Apoderado



Ninguno
<b>Organismos resistentes intrínsecamente</b>
Microorganismos aeróbicos Gram-positivos: <i>Corynebacterium jeikium</i>
Microorganismos aeróbicos Gram-negativos: Ninguno
Otros microorganismos: Ninguno

### *Farmacodinamia*

Dexametasona es uno de los corticosteroides más potentes con una potencia antiinflamatoria relativa mayor que prednisolona o hidrocortisona.

### **Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)**

No se ha establecido una relación farmacocinética / farmacodinamia específica para CILOXADEx\* Suspensión oftálmica.

### *Población pediátrica*

La seguridad y la eficacia de Ciprofloxacina/Dexametasona no se han estudiado en niños.

Para información sobre posología, precauciones y advertencias para sujetos pediátricos ver secciones POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN, PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS, respectivamente.

### **Farmacocinética**

#### *Absorción*

#### **-Ciprofloxacina**

Ciprofloxacina se absorbe rápidamente en el ojo y en la circulación sistémica luego de la administración tópica ocular de CILOXADEx Suspensión oftálmica. En conejos, las máximas concentraciones en la mayoría de los tejidos oculares fueron alcanzadas luego de una hora con excepción del Iris-Cuerpo Ciliar (ICC) y cristalino, donde la concentración máxima fue observada a las 8 y 3 horas respectivamente. Los niveles sistémicos en humanos fueron bajos siguiendo una administración tópica ocular de CILOXADEx Suspensión oftálmica 2 veces por día por 9,5 días. Los niveles plasmáticos máximos de ciprofloxacina fueron bajos de entre 142 a 786 pg/mL (media  $289 \pm 153$  pg/mL) observados a  $1,17 \pm 1,20$  horas post dosis.

#### **-Dexametasona**

Dexametasona se absorbe rápidamente en el ojo luego de la administración tópica ocular de CILOXADEx Suspensión oftálmica. En conejos, las máximas concentraciones en la mayoría de los tejidos oculares fueron alcanzadas luego de una hora. Los niveles sistémicos en humanos son bajos siguiendo una

Novartis Argentina S.A.  
Firma Sergio Imitzian  
Dir de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



administración tópica ocular. Los niveles plasmáticos de dexametasona en pacientes sanos con concentraciones máximas variaron de 183 a 756 pg/mL (media  $349 \pm 143$  pg/mL) luego de la administración de una gota en cada ojo, dos veces al día, por 9,5 días.

### *Distribución*

#### *-Ciprofloxacina*

Luego de una dosis tópica ocular individual en voluntarios sanos humanos, ciprofloxacina alcanzó la concentración conjuntival media ( $2,65 \mu\text{g/g}$ ) 20 minutos después de la instilación. En conejos que reciben una administración tópica ocular de CILOXADEx Suspensión oftálmica 4 veces al día por 8 días, la distribución en el tejido ocular fue absorbida dentro del ojo y disponible sistémicamente. El tiempo para alcanzar la concentración máxima ( $T_{\text{max}}$ ) en la córnea fue de 0,5 horas, 1 hora en el humor acuoso y conjuntiva, 8 horas en ICC y 3 horas en el cristalino. La  $C_{\text{max}}$  (ng/mL o ng/g) de ciprofloxacina en tejidos oculares clasificadas en orden decreciente: ICC (7700) > cornea (3340) > conjuntiva (1070) > humor acuoso (156) > cristalino (12,6).

Luego de la inyección de un bolo intravenoso la distribución de ciprofloxacina fue muy rápida con un volumen de distribución medio de  $2,26 \text{ L/Kg}$ . Una vez que ciprofloxacina es absorbida en la circulación sistémica, puede ser distribuida al músculo, la grasa subcutánea, y la grasa perirrenal y perivesical. Ciprofloxacina es rápidamente distribuida luego de la administración IV, como se demuestra por el valor de vida media de eliminación durante la fase de distribución y por la disminución en los niveles séricos medios de  $2,1 \mu\text{g/mL}$  a los 5 min a  $0,56 \mu\text{g/mL}$  a los 30 min, es decir, una reducción de alrededor de 4 veces. Se ha informado que la unión a proteínas por ciprofloxacina es del 20-40%.

#### *-Dexametasona*

En conejos, los niveles en el tejido ocular después de la administración tópica ocular se distribuyeron a través del ojo con la mayoría del fármaco asociado a los tejidos anteriores. La absorción sistémica fue similar con la administración ocular, intranasal e intravenosa.

### *Biotransformación*

#### *-Ciprofloxacina*

La biotransformación de ciprofloxacina produce tres metabolitos: Desetilen-ciprofloxacina, sulfonil-ciprofloxacina y oxociprofloxacina, sin embargo la concentración plasmática de estos metabolitos es menor al 10% de la ciprofloxacina inalterada.

Novartis Argentina S.A.  
Farm Sergio Iruizian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

-Dexametasona

La mayor ruta de eliminación de dexametasona es por el metabolismo, con aproximadamente el 60% de la dosis total recuperada en orina como 6 $\beta$ -hidroxidexametasona y 6 $\beta$ -hidroxi-20-dihidrodexametasona.

*Eliminación*

-Ciprofloxacina

Ciprofloxacina es eliminada por los riñones por secreción tubular activa (60% luego de una administración intravenosa), por metabolismo y por vía transintestinal. La eliminación transintestinal implica que la droga es eliminada por transporte a través de la pared intestinal sin eliminación biliar significativa (la cual es menos del 1%). Luego de una dosis de 100 mg de ciprofloxacina administrada como bolo intravenoso a seis voluntarios sanos, los niveles de ciprofloxacina fueron medidos en suero, y orina. La semivida media terminal del suero fue 4 hs. La recuperación en orina de ciprofloxacina luego de 48 hs fue del 80%. En pacientes con alteraciones de la función renal la semivida de la ciprofloxacina se incrementó moderadamente en relación a pacientes normales y hasta en anuria total la semivida se elevó a solo el doble de los valores normales. Asimismo, en pacientes con alteraciones severas de la función hepática la semivida de eliminación solo es ligeramente más larga.

-Dexametasona

Dexametasona se elimina principalmente por metabolismo hepático, la farmacocinética de dexametasona en pacientes con insuficiencia renal crónica fue similar a sujetos normales, con valores de eliminación sistémica de 0,134 L/h/Kg y 0,111 L/Kg/h respectivamente.

*Linealidad y no linealidad*

-Ciprofloxacina

La farmacocinética de ciprofloxacina fue evaluada luego de aumentar una dosis única oral de 100, 250, 500 y 1000 mg, y una dosis intravenosa de 100 mg dadas a 12 voluntarios sanos (6 hombres y 6 mujeres). Las concentraciones séricas y en orina fueron determinadas por un ensayo microbiológico. El aumento en el pico de concentración sérica y los valores del área total bajo la curva de concentración sérica fueron proporcionales al aumento de la dosis oral.

-Dexametasona

La farmacocinética de dexametasona fue evaluada luego de aumentar la dosis única oral de 0.5, 0.75 y 1.5 mg y una dosis única intramuscular de 3.0 mg administradas en pacientes sanos femeninos. Los niveles sistémicos siguiendo una administración PO demostró un incremento menor en proporción al aumento en dexametasona.

### *Relación farmacocinética / farmacodinámica*

No se ha establecido una relación farmacocinética/farmacodinámica para ciprofloxacina/dexametasona.

### **Datos de seguridad preclínica**

Los datos preclínicos de ciprofloxacina y dexametasona no revelan ningún peligro especial para los seres humanos en función de los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Ciprofloxacina no fue teratogénica en estudios animales, mientras que se conoce que dexametasona causa teratogenicidad en animales luego de la administración tanto sistémica como tópica ocular. Se observaron efectos en estudios preclínicos de reproducción y desarrollo con dexametasona solo a exposiciones consideradas suficientemente en exceso a la máxima dosis ocular humana indicando mínima relevancia para el uso clínico para terapias de cortos períodos con baja dosis.

### **POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN –MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración recomendada para el tratamiento de úlceras en la córnea es 2 gotas en el ojo afectado cada 15 minutos por las primeras 6 horas y luego 2 gotas en el ojo afectado cada 30 minutos por el resto del primer día. El segundo día, 2 gotas en el ojo afectado a cada hora. En los días 3-14, 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. El tratamiento debe continuarse luego de 14 días si la reepitelización de la córnea no ha ocurrido.

Para la conjuntivitis bacteriana la dosis recomendada es 1-2 gotas dentro del saco conjuntival cada 2 horas mientras esté despierto por 2 días y 1-2 gotas cada 4 horas mientras esté despierto por los siguientes 5 días.

Si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico, estos deben administrarse con una diferencia de, al menos, 5 minutos. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse últimos. Los pacientes deben remover las lentes de contacto antes de la aplicación de este producto y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

### Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias significativas en cuanto a seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

### Insuficiencia hepática y/o renal:

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### Lesiones en los ojos relacionadas al precinto de seguridad

Después de quitar la tapa, si el precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de administrar el producto.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes o a quinolonas.
- Queratitis por herpes simple.
- Viruela, varicela y otras infecciones virales de córnea o conjuntiva.
- Enfermedades fúngicas de las estructuras oculares o infecciones oculares parasitarias no tratadas.
- Infecciones oculares micobacterianas

## ADVERTENCIAS

- En pacientes que están en tratamiento o que reciben quinolonas sistémicas, se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales, algunas después de la primera dosis. Algunas reacciones fueron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de consciencia, angioedema (incluyendo edema de laringe, de faringe o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y picazón. En el caso de reacciones alérgicas a la ciprofloxacina, discontinuar el uso del producto. Las reacciones de hipersensibilidad agudas graves requieren de tratamiento de emergencia inmediato. El oxígeno y el manejo de la vía aérea debería ser administrado como se indique clínicamente.
- El uso prolongado de antibióticos puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. En el caso de que ocurra una sobreinfección discontinuar el uso e instituir una terapia alternativa.
- La inflamación y la ruptura de tendón puede ocurrir con la terapia sistémica con fluoroquinolonas, incluyendo Ciprofloxacina, particularmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados concomitantemente con corticosteroides. Por lo tanto, el tratamiento con CILOXADEx\* suspensión oftálmica deberá ser discontinuado a la primera señal de inflamación del tendón.
- Los corticosteroides pueden reducir la resistencia y facilitar el establecimiento de infecciones bacterianas, fúngicas, parasitarias o virales no susceptibles, y enmascarar los síntomas clínicos de infección.
- Para uso oftálmico únicamente.
- Después de la instilación es recomendable cerrar suavemente los ojos y ocluir el conducto nasolagrimal. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y resultar en una disminución de los efectos adversos sistémicos.

## PRECAUCIONES

- El uso prolongado de corticosteroides puede generar o producir hipertensión ocular y/o glaucoma, lesión al nervio óptico, reducción de la agudeza visual y defectos del campo visual, y formación de catarata subcapsular posterior. En pacientes que reciben terapia prolongada de corticosteroide oftálmico, se debe verificar la presión intraocular con mayor frecuencia.



El riesgo de presión intraocular elevada inducida por corticosteroides y/o formación de cataratas está incrementado en pacientes con predisposición (por ejemplo, Diabetes).

- El síndrome de Cushing y/o la supresión suprarrenal asociada con la absorción sistémica de dexametasona oftálmica puede desarrollarse después de una terapia continua intensiva a largo plazo en pacientes predispuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores de CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). (Ver sección Interacciones). En estos casos, el tratamiento no debe interrumpirse abruptamente, sino que se debe realizar progresivamente.

- La infección fúngica debe ser sospechada en personas con ulceración corneal persistente. La terapia con corticosteroides debe ser discontinuada en el caso de que ocurra una infección fúngica.

- Los corticosteroides oftálmicos tópicos pueden retardar la cicatrización de la herida corneal. Los AINEs (fármacos Antiinflamatorios No Esteroides) tópicos también son conocidos por disminuir o retardar la cicatrización. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la probabilidad de aparición de problemas de cicatrización. (Ver sección Interacciones).

- En enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o la esclerótica, han ocurrido perforaciones con el uso de corticosteroides tópicos.

- En pacientes con úlcera corneal se pueden presentar precipitados oculares tópicos (residuos de medicación) después de la administración frecuente de CILOXADEx\* suspensión oftálmica. Estos precipitados generalmente se resuelven después de la aplicación continuada del producto.

El precipitado no impide que se continúe con la aplicación de CILOXADEx\* Suspensión oftálmica, ni interfiere con la respuesta terapéutica antibacteriana. Sin embargo, los precipitados pueden retrasar la cicatrización epitelial.

- No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular.

CILOXADEx\* Suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. En el caso que de que el médico considere apropiado el uso de las lentes, se debe instruir a los pacientes para quitar las lentes de contacto antes de la aplicación de CILOXADEx\* Suspensión oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

## Mujeres en edad fértil, embarazo, lactancia y fertilidad

### Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración tópica de combinaciones de Ciprofloxacina y Dexametasona sobre la fertilidad. Hay datos

clínicos limitados para evaluar el efecto de la ciprofloxacina y la dexametasona en la fertilidad masculina o femenina. Dexametasona y ciprofloxacina no afectaron la fertilidad en ratas.

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados sobre el uso de Ciprofloxacina y Dexametasona en mujeres embarazadas. No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales o estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas con el uso concomitante de Ciprofloxacina y Dexametasona. El uso prolongado o repetido de corticoides sistémicos durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

Ciprofloxacina no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva después de la administración sistémica de dexametasona. La administración ocular de dexametasona al 0,1% también resultó en anomalías fetales en conejos.

CILOXADEx\* suspensión oftálmica no se recomienda en el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si tanto Ciprofloxacina como Dexametasona son excretadas en la leche humana luego de la administración tópica ocular. Ciprofloxacina administrada sistémicamente ha sido encontrada en la leche materna humana. No hay datos disponibles sobre el paso de dexametasona a la leche materna humana. Sin embargo, es improbable que la cantidad de ciprofloxacina y dexametasona sean detectables en la leche humana o sean capaz de producir efectos clínicos en el lactante después del uso producto por la madre.

No obstante, no se puede excluir el riesgo para el lactante. Debe decidirse si suspender la lactancia materna o suspender/abstenerse de la terapia teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

### Interacciones

-El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la probabilidad de que se produzcan problemas de cicatrización de la córnea.

- Los inhibidores de CYP3A4, incluyendo ritonavir y cobicistat, pueden incrementar la exposición sistémica resultando en un aumento del riesgo de supresión suprarrenal / Síndrome de Cushing. (Ver Sección Advertencias). La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar efectos sistémicos de corticosteroides.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Jimirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 1152  
Apoderado

### Efecto sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria:

La visión borrosa temporaria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir u operar maquinaria. Si aparece visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que su visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con CILOXADEx\* Suspensión oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy rara ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órgano o sistema	Término preferido del MedDRA
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuente</i> : cefalea
Trastornos oculares	<i>Muy Frecuente</i> : irritación ocular <i>Frecuente</i> : aumento de la presión intraocular, dolor ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos. <i>Poco Frecuente</i> : conjuntivitis alérgica, visión borrosa, fotofobia, resequedad ocular, astenopia, hiperemia ocular.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Poco Frecuente</i> : tos, dolor orofaríngeo, irritación de la garganta
Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuente</i> : disgeusia <i>Poco Frecuente</i> : náuseas
Trastornos dérmicos y del tejido subcutáneo	<i>Poco Frecuente</i> : irritación cutánea

No se han identificado reacciones adversas adicionales de la vigilancia postcomercialización.

### SOBREDOSIFICACION:

Dadas las características de este medicamento, no se espera ningún efecto tóxico en el caso de que se produzca una sobredosis ocular de este producto, ni en la eventual ingestión accidental del contenido de un frasco.

NOVARTIS Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A.  
Posadas: TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777*

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.**

#### PRESENTACIÓN

CILOXADEx\* Suspensión oftálmica se presenta en frasco plástico gotero DROP-TRAINER con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. - Certificado N°: 50.461

\*Marca de Novartis

Elaborado en:

Novartis Biociencias S.A.

Av. Nossa Senhora de Assuncao 736, San Pablo, Brasil

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

**Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111**

**[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)**

CCDS TDOC-0051659 V 2.0

Farm. Sergio Imizian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N 11521  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 12669-17-2 prospecto ciloxadex

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.



Novartis

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### CILOXADEX\* CLORHIDRATO DE CIPROFLOXACINA 3 mg/mL DEXAMETASONA 1 mg/mL

Suspensión Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria Brasileira

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar CILOXADEX\*.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

#### Fórmula

Cada mL de CILOXADEX\* Suspensión oftálmica contiene:

Clorhidrato de ciprofloxacina monohidratado (equivalente a 3 mg de ciprofloxacina base)..... 3.5 mg

Dexametasona..... 1.0 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 0.1 mg, hidroxietilcelulosa 2.0 mg, acetato de sodio trihidratado 0.3 mg, ácido acético 0.4 mg, edetato disódico 0.1 mg, cloruro de sodio 2.5 mg, glicerol 15 mg, tiloxapol 0.5 mg, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p. pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

#### En este prospecto

¿Qué es Ciloxadex\* y para qué se utiliza?

Antes y durante el tratamiento con Ciloxadex \*

Forma de utilizar Ciloxadex \*

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar Ciloxadex \*?

Presentaciones

#### ¿Qué es Ciloxadex \* y para qué se utiliza?

CILOXADEX\* Suspensión oftálmica está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus pneumoniae* regulando la

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Gen. C. 11121  
Directores Regulando la  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

acción antiinflamatoria de la dexametasona es necesaria en enfermedades oculares como blefaritis, blefaroconjuntivitis y conjuntivitis.

### Antes y durante el tratamiento con Ciloxadex\*

#### *No utilice Ciloxadex\**

- Si es alérgico a ciprofloxacina/dexametasona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a otros antibióticos denominados quinolonas.
- Si tiene o piensa que tiene:
  - Queratitis por herpes simple, viruela, varicela/Herpes Zoster o cualquier otra infección ocular viral
  - Enfermedades fúngicas del ojo o una infección parasitaria no tratada en el ojo
  - Tuberculosis del ojo

#### *Tenga especial cuidado con Ciloxadex\**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de aplicar CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica.

- Si nota los primeros indicios de una erupción cutánea u otra reacción alérgica, como urticaria, picazón o problemas para respirar, interrumpa el tratamiento y comuníquese de inmediato con su médico.
- Si tiene una reacción alérgica grave, podría necesitar tratamiento de emergencia.
- Si los síntomas empeoran o reaparecen de manera repentina, comuníquese con su médico. Podría ser más propenso a infecciones, especialmente después de un tratamiento prolongado.
- Si siente dolor, hinchazón o inflamación de los tendones mientras usa este medicamento, o poco después de hacerlo, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico.
- Si tiene una infección, su médico le recetará otro medicamento para tratarla.
- Si realiza un tratamiento prolongado con CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica, podría:
  - o Tener un aumento de la presión ocular. Controle su presión regularmente mientras dure el tratamiento con CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica. Consulte a su médico para que lo asesore. El riesgo de aumento en la presión ocular inducido por corticosteroides o de formación de cataratas aumenta en pacientes propensos (por ejemplo, diabéticos).
  - o Desarrollar cataratas. Consulte a su médico regularmente si se aplica CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica de forma prolongada.
  - o Desarrollar síndrome de Cushing debido a que el medicamento ingresa a su sangre. Consulte con su médico si experimenta inflamación y aumento de peso en la zona del tronco y en el rostro, ya que en general estas son las primeras manifestaciones del síndrome. La supresión de la función de la glándula suprarrenal puede manifestarse después de interrumpir un tratamiento intensivo o prolongado.

Farm. Sergio Imitzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

con CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento usted mismo.

Estos riesgos son especialmente importantes en niños y pacientes tratados con un medicamento llamado ritonavir o cobicistat.

- Aplicar esteroides en el ojo puede retrasar la cicatrización de la lesión ocular. También se sabe que los Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) pueden ralentizar o retrasar la curación. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la posibilidad de problemas de cicatrización.
- Si tiene un trastorno que provoca adelgazamiento de los tejidos oculares, consulte a su médico o farmacéutico antes de administrar este medicamento.
- Si utiliza CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica con frecuencia para tratar una úlcera corneal, podría ver partículas blancas en el ojo que desaparecerán con el uso continuado de CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica. Estas partículas no afectan la eficacia del antibiótico. Sin embargo, podrían retrasar la curación de la úlcera corneal.
- Si usa lentes de contacto:
  - No se recomienda el uso de lentes de contacto (duras o blandas) durante el tratamiento de una inflamación o infección ocular.

#### *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No se recomienda el uso de CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica durante el embarazo y la lactancia.

#### *Conducir o manejar maquinarias*

Es posible que vea borroso durante un tiempo después de aplicar CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica. No conduzca vehículos ni opere máquinas hasta que su visión se aclare.

#### *Otros medicamentos y Ciloxadex\**

Infórmele a su médico o farmacéutico si usa, usó recientemente o podría usar cualquier otro medicamento.

Infórmele especialmente a su médico si está administrando AINEs. El uso concomitante de esteroides tópicos y AINEs tópicos puede incrementar los problemas de cicatrización.

Infórmele a su médico si está bajo tratamiento con ritonavir o cobicistat, ya que podría aumentar la concentración de dexametasona en sangre.

#### *Ciloxadex\* contiene Cloruro de Benzalconio*

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de la inflamación ocular, ya que esto podría empeorar su afección. *Un conservante*

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Hirszlan  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



incluido en CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica (cloruro de benzalconio) puede provocar irritación ocular, y se sabe que también decolora las lentes de contacto blandas. Si su médico considera que puede usar lentes de contacto, debe quitárselas antes de aplicar CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

#### Forma de utilizar Ciloxadex\*

Use este medicamento exactamente como se lo haya indicado su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Se recomienda, para el tratamiento de úlceras en la córnea, la instilación de 2 gotas en el ojo afectado cada 15 minutos por las primeras 6 horas y luego 2 gotas en el ojo afectado cada 30 minutos por el resto del primer día. El segundo día, administrar 2 gotas en el ojo afectado a cada hora. En los días 3-14, 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. El tratamiento debe continuarse luego de 14 días si la reepitelización de la córnea no ha ocurrido.

Para la conjuntivitis bacteriana la dosis recomendada es 1-2 gotas dentro del saco conjuntival cada 2 horas mientras esté despierto por 2 días y 1-2 gotas cada 4 horas mientras esté despierto por los siguientes 5 días.

Después de quitar la tapa, si el precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de administrar el producto.

Utilice CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica únicamente como gotas para los ojos. Mantenga el párpado cerrado, mientras simultáneamente con un dedo ejerce una presión suave sobre el canal del lagrimal para limitar la cantidad de medicamento que ingresará en la sangre tras aplicar las gotas oftálmicas.

Si está usando otras gotas oftálmicas u otro ungüento medicinal para los ojos, deje pasar al menos 5 minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar en último lugar.

Si la gota no cae en el ojo, intente de nuevo.

*Si aplica más cantidad de Ciloxadex\* de la que debería*

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:***

***Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;***

***Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.***

*Si olvida aplicar Ciloxadex\**

Continúe con la dosis siguiente según lo previsto. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y retome su horario de toma habitual. **No aplique una dosis doble para compensar.**

Si tiene alguna otra pregunta con respecto al uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11621  
Apoderado



### Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Se han observado los siguientes efectos adversos con CILOXADEx\* Suspensión Oftálmica:

- Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
  - Efectos en el ojo: irritación ocular
- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
  - Efectos en el ojo: aumento de la presión ocular, dolor ocular, picazón ocular y sensación anormal en el ojo.
  - Efectos adversos generales: cefalea, mal sabor.
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
  - Efectos en el ojo: alergia ocular, visión borrosa, sensibilidad a la luz, sequedad ocular, vista cansada, enrojecimiento ocular.
  - Efectos adversos generales: náusea, tos, dolor de garganta, irritación de la garganta, irritación de la piel.

### ¿Cómo conservar Ciloxadex\*?

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

### Presentaciones

Frasco plástico gotero DROP-TRAINER con 5 mL.

Ante cualquier inconveniente con el producto  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°  
50.461

\*Marca de Novartis

Elaborado en:

Novartis Biociencias S.A.

Av. Nossa Senhora de Assuncao 736, San Pablo, Brasil

NOVARTIS ARGENTINA S.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 1152  
Apoderado





**Novartis Argentina S.A.**  
Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina  
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

**Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111**  
**[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)**

TDOC-0051887 v2.0 - 21-Ene-2018

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm Sergio Imftzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 12669-17-2 inf paciente ciloxadex.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.