

ZYPRED[®]

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Suspensão oftálmica

Suspensão oftálmica de gatifloxacino (3 mg/mL) e acetato de prednisolona (10 mg/mL). Embalagem em frasco plástico contendo 3 mL ou 6 mL.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ZYPRED®

gatifloxacino + acetato de prednisolona

APRESENTAÇÕES

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) suspensão oftálmica de gatifloxacino (3 mg/mL) e acetato de prednisolona (10 mg/mL). Embalagem em frasco plástico conta-gotas com 3 mL ou 6 mL.

VIA OFTÁLMICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (22 gotas) de suspensão oftálmica contém:

gatifloxacino	3 mg
(cada gota equivale a 0,13 mg/ gota)	
acetato de prednisolona.....	10 mg
(cada gota equivale a 0,45 mg/ gota)	
Excipientes* qsp	1 mL

*cloreto de benzalcônio (como conservante), ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fostato de potássio monobásico, edetato dissódico, hipromelose, hidróxido de sódio e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é indicado para o tratamento e prevenção das infecções e inflamações oculares em pacientes submetidos a cirurgias oculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi realizado um estudo aberto, comparativo, prospectivo, longitudinal, para avaliar a eficácia e segurança da combinação fixa de gatifloxacino a 0,3% + acetato de prednisolona a 1,0%, em comparação com a aplicação da combinação de duas soluções oftálmicas apresentadas em separado, contendo ciprofloxacino a 0,3% e prednisolona a 0,5%, em pacientes diabéticos aparentemente estáveis, submetidos a vitrectomia. Ao terminar o estudo, o uso da combinação fixa de gatifloxacino + prednisolona (Grupo A) permitiu uma redução do crescimento de bactérias em 27,3% em comparação com 22,7% permitido pelo uso do ciprofloxacino + prednisolona (Grupo B).¹

Os resultados mostraram os seguintes graus de inflamação: - No grupo A, na avaliação inicial, a inflamação em 28% dos pacientes estava ausente, em 66% era leve e em 6% moderada; ao final do estudo, na semana 4, nenhum caso apresentava inflamação. - No grupo B, na avaliação inicial, a inflamação em 45% estava ausente, em 50% era leve e em 5% moderada; ao final do estudo, na semana 4, 5% continuava com inflamação. Os resultados obtidos neste estudo comprovam que a combinação fixa do gatifloxacino a 0,3% + acetato de prednisolona a 1,0% é mais eficaz do que a combinação do ciprofloxacino + prednisolona para controlar a inflamação e para evitar a presença de infecção no pós-operatório de pacientes diabéticos submetidos a vitrectomia.

Em outro estudo, duplo-mascarado, randomizado, de grupos paralelos, a associação de gatifloxacino 0,3% com acetato de prednisolona 1,0% suspensão oftálmica foi comparada com a administração isolada de gatifloxacino 0,3% e acetato de prednisolona 1,0% na prevenção de infecção e inflamação ocular pós-cirúrgica. Após o período de tratamento, 15±2 dias, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na avaliação da variável de eficácia principal [percentual de olhos com escore zero de infecção/inflamação ocular pós-cirúrgica] e secundária [verificação da correção da acuidade visual]. É possível afirmar que o objetivo principal deste estudo foi alcançado quando se observou que ambos os grupos foram capazes de prevenir em 100% a ocorrência de inflamação e infecção pós-cirúrgica.² Os estudos de avaliação do potencial mutagênico da prednisolona foram negativos.

1. Hernández-López A, Verdiguél-sotelo K. Eficacia y seguridad de la combinación fija de gatifloxacino al 0,3% + acetato de prednisolona al 1,0% versus la aplicación en combo de ciprofloxacino al 0,3% y prednisolona

al 0,5% em pacientes con retinopatia diabética sometidos a vitrectomía. Data on file Allergan S.A. de C. V. [Mexico] 2009.

2. Mattos Jr. RB, Muccioli C., Campos M., Malta JBNS., Júnior J B B, Gerade RA, Líbera RD, Siqueira AC P, Salame AL A. Estudo duplo mascarado, randomizado, de grupos paralelos, para avaliação de não inferioridade da associação de Gatifloxacino 0,3% com Acetato de Prednisolona 1,0% colírio comparada com a administração isolada de Gatifloxacino 0,3% e Acetato de Prednisolona 1,0% na prevenção de infecção e inflamação ocular pós-cirúrgica. Relatório de Estudo. Protocolo 9890X-001. Data Agosto 2009. Data on File Allergan Produtos Farmacêuticos [Brasil].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é uma suspensão oftálmica isotônica, não tamponada, estéril, opaca e de coloração esbranquiçada. Um dos componentes da associação é o gatifloxacino, que corresponde à 8-metoxi fluoroquinolona, um anti-infeccioso para uso tópico ocular de amplo espectro de atividade anti-infecciosa. O gatifloxacino 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 outros antibióticos como os 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.

Foi demonstrado que o gatifloxacino é ativo contra a maior parte das cepas dos seguintes microorganismos 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 microorganismos foi estudada em menos de 10 infecções.

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

Os seguintes microorganismos 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 microorganismos 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*

Microorganismos anaeróbios: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*.

Outros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycoplasma pneumoniae*.

O outro componente da fórmula do produto ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é o acetato de prednisolona, ou 21-acetato de 11 β , 17, 21-triidroxipregna-1,4 dieno- 3,20 diona, substância que suprime a resposta inflamatória em relação a uma variedade de agentes que retardam o processo de cicatrização. A prednisolona é um glicocorticoide sintético, que apresenta 3 a 5 vezes a potência anti-inflamatória da hidrocortisona. Os glicocorticoides inibem o edema, a deposição da fibrina, a dilatação capilar e a migração fagocítica da resposta inflamatória aguda, bem como a proliferação capilar, depósito de colágeno e formação de cicatriz. A prednisolona previne ou suprime a resposta inflamatória ao estímulo provocado pelos agentes infecciosos nos tecidos oculares.

Farmacocinética

O gatifloxacino em solução oftálmica a 0,3% ou 0,5% foi administrado a um dos olhos de 6 indivíduos saudáveis 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 (5 ng/mL) em todos os indivíduos.

Os corticosteroides de modo geral, entre os quais está a prednisolona, são rapidamente absorvidos tanto após administração oral, quanto injetável ou tópica, incluindo a aplicação ocular, e se distribuem aos tecidos oculares, podendo ocorrer passagem de seus componentes para a corrente sanguínea. A maioria dos corticosteroides na circulação se liga intensamente às proteínas plasmáticas, principalmente às globulinas. Os corticosteroides são metabolizados no fígado mas também em outros tecidos. A prednisolona é excretada pelos rins, sob a forma de metabólitos livres ou conjugados.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é contraindicado em:

- doenças virais da córnea e conjuntiva, incluindo ceratite superficial (ou epitelial) por herpes simples (ceratite dendrítica), varicela, vacínia, varicela;
- infecções oculares purulentas agudas e infecção micobacteriana do olho;
- tuberculose ocular e doenças oculares fúngicas das estruturas oculares;
- pacientes com histórico de hipersensibilidade às quinolonas ou a qualquer outro componente do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é de uso oftálmico.

Foi relatada a formação de catarata subcapsular posterior após o uso prolongado de corticosteroides oftálmicos tópicos. O uso de esteroides após a cirurgia de catarata pode atrasar a cicatrização da ferida. Os pacientes com história de ceratite por herpes simples devem ser tratados com precaução. O uso de corticosteroides tópicos na presença de tecido corneano ou escleral fino pode levar à perfuração.

Em infecções oculares purulentas, o uso de esteroide tópico pode mascarar ou aumentar a infecção existente.

O uso de esteroides intraoculares pode prolongar o curso e exacerbar a gravidade de muitas infecções oculares no organismo (incluindo herpes simples). O uso de corticosteroide no tratamento de pacientes com histórico de herpes simples requer precaução e deve ser acompanhado de freqüentes exames com microscópio com lâmpada de fenda.

Como tem sido relatado o aparecimento de infecções fúngicas com o uso prolongado de esteroides tópicos, deve-se suspeitar de invasões fúngicas em qualquer ulceração da córnea, quando o esteroide foi usado ou está em uso. Deve-se realizar cultura fúngica quando apropriado. O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode provocar o aumento da pressão intraocular em certos pacientes, resultando em glaucoma podendo ocasionar dano ao nervo óptico, diminuição da acuidade visual e falhas no campo visual. Esteroides devem ser administrados com cautela na presença do glaucoma. É aconselhável a monitorização freqüente da pressão intraocular.

O uso prolongado de ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) pode suprimir a resposta imune do paciente e, assim, aumentar o risco de infecções oculares secundárias. Assim como para outros anti-infecciosos, o uso prolongado do gatifloxacino pode resultar em infecção por microorganismos não sensíveis, incluindo fungos. Em caso de infecção secundária, o uso deve ser suspenso e deve ser instituído tratamento alternativo.

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.

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 informados que pode ocorrer reações de hipersensibilidade (anafilático) mesmo após uma única dose, com uso de quinolonas sistêmicas, e que devem interromper o tratamento imediatamente e contatar o



seu médico ao primeiro sinal de erupção cutânea ou de reações alérgicas. Algumas reações foram seguidas por colapso cardiovascular, perda da consciência, angioedema (incluindo edema laríngeo, faríngeo ou facial), obstrução das veias, dispneia, urticária e prurido. Suspensão oftálmica contendo corticosteroides não devem ser utilizados por mais de 10 dias, exceto sob estrita supervisão médica e monitoramentos regulares da pressão intraocular.

A possibilidade de supressão adrenal deve ser considerada com uso prolongado e frequente de esteroides tópicos em altas doses, particularmente em lactentes e crianças

Foram notificados casos muito raros de Síndrome de Steven-Johnson relatados em associação com o uso de gatifloxacino tópica. Se ocorrer uma reação alérgica, interromper a uso do medicamento e contatar o seu médico. Reações de hipersensibilidade aguda graves podem necessitar de tratamento de emergência imediata.

Distúrbios visuais podem ocorrer sob uso sistêmico ou tópico de corticosteroides. Se o paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, considere avaliar possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia central serosa (CSCR) que podem ser reportadas após o uso de corticosteroides sistêmico e tópico.

Gestação

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram observados efeitos teratogênicos em estudos realizados em ratos ou coelhos após administração oral de gatifloxacino em doses de até 50 mg/kg/dia (aproximadamente 1.000 vezes maior do que a dose máxima recomendada para uso oftálmico). Não foram realizados estudos controlados com a prednisolona em gestantes. No entanto, os estudos experimentais mostraram que os corticoides, em geral, apresentam ação teratogênica em camundongos, tendo ocorrido aumento da incidência de fenda palatina nos animais tratados com aplicação tópica ocular repetida de corticosteroides. Considerando que não foram realizados estudos controlados em mulheres durante a gestação, ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

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, mas não se sabe se esta substância é excretada pelo leite humano. Não se sabe se a aplicação tópica ocular de corticosteroides resulta em absorção sistêmica de quantidades suficientes para serem detectadas no leite humano. Portanto, não é recomendado administrar ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) em 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 idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias, de modo que não há recomendações especiais quanto ao uso em idosos.

Pacientes pediátricos

Não há estudos adequados e bem controlados em pacientes pediátricos

Pacientes diabéticos

Foi realizado um estudo aberto, comparativo, prospectivo, longitudinal, para avaliar a eficácia e segurança da combinação fixa de gatifloxacino a 0,3% + acetato de prednisolona a 1,0% em pacientes diabéticos. Ao terminar o estudo, o uso da combinação fixa de gatifloxacino + prednisolona permitiu uma redução do crescimento de bactérias em 27,3% em comparação com 22,7% permitido pelo uso do ciprofloxacino + prednisolona.¹

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas



Após a instilação, os pacientes podem apresentar visão turva transitória, que pode alterar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se afetado, o paciente deve aguardar até que sua visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Oriente 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.

Pacientes que utilizam lentes de contato

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes, descolorindo-as. Esses pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos quinze minutos para recolocá-las após a administração de ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona). Os pacientes devem ser informados para não utilizarem lentes de contato se tiverem sinais ou sintomas de conjuntivite bacteriana.

Potencial para lesões oculares ou contaminação

Para evitar lesões oculares ou contaminação, deve-se tomar cuidado para evitar tocar o conta-gotas do frasco nos olhos ou em qualquer outra superfície. O uso do frasco por mais de uma pessoa pode espalhar a infecção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas com ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona). ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é uma droga tópica com efeito predominantemente local.

Gatifloxacino:

Devido às concentrações sanguíneas mínimas de gatifloxacino após administração ocular (≤ 5 ng / mL), não são esperadas interações medicamentosas sistêmicas. Entretanto, a administração sistêmica de algumas quinolonas produziu aumento das concentrações plasmáticas de teofilina, interferiu com o metabolismo da cafeína e aumentou os efeitos do anticoagulante oral varfarina e seus derivados, e foi associada com aumentos transitórios da creatinina sérica em pacientes tratados concomitantemente com ciclosporina sistêmica.

Prednisolona:

Embora espera-se que a exposição sistêmica com administração tópica de corticosteroides oftálmicos seja baixa, tratamentos concomitantes com inibidores de CYP3A4 podem aumentar o risco de efeitos adversos sistêmicos relacionados ao corticosteroide.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Manter o frasco na posição vertical.

O prazo de validade é de:

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) suspensão oftálmica 3 mL tem validade de 12 meses a partir da data de sua fabricação.

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) suspensão oftálmica 6 mL tem validade de 18 meses a partir da data de sua fabricação.

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 30 dias.

ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) é uma suspensão branca a quase branca.

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 suspensão já vem pronta para uso. Agite antes de usar. Este medicamento é de uso oftálmico. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio. A utilização do mesmo frasco por mais de uma pessoa pode espalhar a infecção.

A dose usual para o tratamento das infecções oculares é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até 7 dias.

A dose usual para a prevenção e tratamento de infecção e inflamação no uso pós-cirúrgico ocular é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até 15 dias.

Entretanto, devido a diferenças de infecções o tempo de tratamento poderá ser modificado a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas oculares relatadas mais comumente com ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) em estudos clínicos, por ordem de frequência foram:

Reação muito comum (> 1/10): ardor, irritação ocular, coceira (prurido ocular) e dor ocular.

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10): embaçamento / visão turva, desconforto ocular, aumento do lacrimejamento, sensação de corpo estranho (sensação de corpo estranho nos olhos), olho seco, cefaleia, irritação conjuntival.

Reações adversas adicionais

Reações adversas adicionais que foram relatadas na experiência clínica com o componente gatifloxacino são:

Distúrbios oculares

Conjuntivite papilar (conjuntivite não infecciosa), edema da pálpebra, ceratite puntata, alteração do paladar (disgeusia), diminuição da acuidade visual.

Outras reações relatadas que ocorreram em aproximadamente 1 a 4% da população dos estudos foram: quemose, hemorragia conjuntival, olho seco, secreção ocular, irritação ocular, dor ocular, edema palpebral, vermelhidão ocular, diminuição da acuidade visual e alterações do paladar. Durante os estudos clínicos realizados com ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) nenhum sujeito de pesquisa abandonou o tratamento em decorrência das reações adversas apresentadas.

Experiência pós-marketing

Outras reações foram observadas após a comercialização de ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) na prática clínica. Como são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho desconhecido, não é possível fazer estimativas de frequência.

Gatifloxacino/Prednisolona

Casos de calcificação da córnea foram relatados muito raramente em associação com o componente fosfato do ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) em alguns pacientes com córneas significativamente danificadas.

Reações Adversas Adicionais

As reações adversas adicionais listadas abaixo foram relatadas com as substâncias ativas gatifloxacina e prednisolona e podem ocorrer potencialmente com ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona):

Gatifloxacino

Distúrbios oculares: blefaritis, hiperemia conjuntival/ ocular, inchaço do olho (incluindo edema da córnea e conjuntiva)

Distúrbios gastrointestinais: náusea

Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, reações anafiláticas, angioedema (incluindo edema faríngeo, facial ou oral)

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dispneia

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: prurido (incluindo prurido generalizado), erupção cutânea e urticária

Prednisolona (RAMs adicionais observadas com Prednisolona)

Distúrbios do sistema imunológico: ardor intenso, prurido intenso, inchaço ou vermelhidão das pálpebras, urticária

Distúrbios oculares: catarata subcapsular, penetração ocular (perfuração da esclera ou da córnea), aumento da pressão intraocular, midríase, infecção ocular (incluindo bacteriana, fúngica e viral), ptose palpebral.

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

10. SUPERDOSE

É pouco provável a ocorrência de superdose com o uso de ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) já que um frasco de 6 mL de ZYPRED® (gatifloxacino + acetato de prednisolona) suspensão oftálmica contém



uma quantidade de gatifloxacino e de prednisolona significativamente menor que a dose diária indicada, respectivamente, para o gatifloxacino e prednisolona administrados por via oral. Se for ingerido acidentalmente ou intencionalmente, indica-se a ingestão abundante de líquido para diluir e deve-se realizar tratamento de suporte e sintomático.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0147.0175

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Produzido por: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.
Guarulhos, São Paulo
Indústria Brasileira

Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.
Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 105, Torre 3, 18º andar, Cidade Monções, São Paulo. CEP 04571-900
CNPJ: 43.426.626/0001-77

© 2025 Allergan. Todos os direitos reservados.
Todas as marcas registradas são de propriedade de seus respectivos donos.

Serviço de Atendimento ao Consumidor:
0800-014-4077 - Discagem Direta Gratuita



BU05

**ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
28/11/2025	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	<p>I) Identificação do Medicamento</p> <p>*Bula Paciente</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>*Bula Profissional</p> <p>5. Advertências e Precauções</p> <p>7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento</p> <p>9 Reações Adversas</p> <p>III) Dizeres Legais</p>	VP VPS	<p>3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 3 ML</p> <p>3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 6 ML</p>
26/05/2023	0537639/23-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	- Atualização de informação de segurança VPS item 9 VP item 8	VP VPS	<p>3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 3 ML</p> <p>3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 6 ML</p>

12/04/2023	0366129/23-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	- Alterações editoriais: VPS itens 4, 5, 6, 7, 8, 9 VP itens 3, 4, 8 - Atualização de informação de segurança VPS item 9 VP item 8	VP VPS	3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 3 ML 3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 6 ML
27/02/2023	0194496/23-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	<u>Dizeres legais</u> - Atualização do número de telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) - Adequação da numeração do controle interno da empresa para o versionamento de bulas. <u>Identificação do medicamento</u> - Correções menores no item “Composição”	VP VPS	3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 3 ML 3 MG/ML + 10 MG/ML SUS OFT CT FR GOT PLAS OPC X 6 ML
11/04/2022	2179894/22-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/02/2022	0713451/22-7	11104 -RDC 73/2016 -NOVO -Redução do prazo de validade do medicamento	n/a	Adequação da bula do profissional da saúde, para alteração do prazo de validade.	VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML

07/07/2021	2636353/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da numeração do controle interno da empresa para o versionamento de bulas.	VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
14/04/2021	1429007/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula do profissional da saúde, para adequação de frase para o sistema Vigimed (RDC 406/20)	VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
28/03/2018	0243082/18-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Alteração de informações relacionadas aos dizeres legais, quanto a mudança de endereço e adequação da bula ao Company Core Data Sheet versão 2.0 *Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? *Bula Profissional: 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML

							6. Interações medicamentosas 10. Superdose		
22/06/2016	1966637/16-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme Company core Data Sheet versão 1.1 *Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? *Bula Profissional 5. Advertências e Precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações Adversas	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
17/12/2014	1130592/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme Company core Data Sheet versão 1.0 *Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? *Bula Profissional 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML

06/06/2013	0448291/13-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Alteração de informações relacionadas aos dizeres legais quanto ao nome do Responsável Técnico e Nº de CRF	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
19/04/2011	326126/11-3	1470 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme RDC 44/2010	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
10/01/2011	022344/11-1	1470 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme RDC 61/10	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML

27/05/2010	438699/10-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Adequação da bula conforme RDC 47/2009	VP VPS	3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 3ML 3MG/ML + 10MG/ML SUS OFC CT FR PLAS OPC GOT X 6ML
------------	-------------	---	-----	-----	-----	-----	---	-----------	--