



LACRIFILM[®]
(carmelose sódica)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução oftálmica estéril

5 mg/mL

LACRIFILM®

carmelose sódica

GENOM

Solução oftálmica estéril

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução oftálmica estéril: embalagem contendo frasco de 5 mL, 10 mL ou 15 mL.

USO ADULTO

USO OFTÁLMICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (17 gotas) contém:

carmelose sódica 5,0 mg (0,263 mg/gota).

Veículo: cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, ácido bórico, perborato de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LACRIFILM é indicado para o tratamento da melhora da irritação, ardor e secura dos olhos, que podem ser causadas pela exposição ao vento, sol, calor, ar seco, e também como protetor contra irritações oculares.

É também indicado como lubrificante e re-umidificante durante o uso de lentes de contato para aliviar o ressecamento, irritação, desconforto e coceira.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os indivíduos com olho seco foram incluídos em um estudo de grupos paralelos de 3 meses, randomizado, para comparar a segurança e eficácia de Refresh OPTIVE, carmelose sódica e Systane.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos em relação à incidência dos eventos adversos relacionados ao tratamento, sendo que nenhum evento foi considerado sério.

No grupo tratado com carmelose sódica, houve melhora estatística e clinicamente significativa observada pelos resultados obtidos no questionário Index da Doença para Superfície Ocular (OSDI), nos sintomas de secura ocular, teste de Schirmer, estabilidade do filme lacrimal, manchas na córnea e conjuntiva e na avaliação do conforto observado nas visitas de acompanhamento.

Os questionários de conforto e aceitabilidade indicaram que carmelose sódica foi aceito pela maioria dos indivíduos do estudo, em todos os aspectos avaliados¹.

O tratamento do quadro clínico de olho seco ao longo dos anos tem apresentado certas dificuldades devido às alterações crônicas que envolvem uma terapia rigorosa e em longo prazo. Um fator importante para que haja sucesso terapêutico é a orientação médica e o total entendimento sobre a finalidade terapêutica do tratamento pelo paciente. Neste contexto, Bruix e cols (2006) realizaram um estudo unicêntrico, prospectivo e aleatorizado, para avaliar a eficácia de uma nova solução ocular à base de carboximetilcelulose 0.5% no tratamento dos sinais e sintomas de olho seco. Os participantes incluídos foram aleatorizados em uma proporção de 2:1 (tratamento - carboximetilcelulose 0.5% ou controle - solução salina) de acordo com a ordem de inclusão no estudo. A posologia dos produtos recomendada foi de 1- 2 gotas da solução por pelo menos 3 a 4 vezes ao dia, ou quanto necessário, aplicada sobre a superfície ocular. A avaliação da eficácia sobre os sintomas subjetivos de olho seco foi realizada a cada 3 meses pelos primeiros 6 meses, e na visita final oftalmológica após 12 meses, utilizando-se um questionário de análise de sintomas primários e secundários do quadro, bem como os fatores de risco associados. Testes funcionais para a avaliação do olho seco também foram efetuados tanto na primeira (DO) quanto na última visita (D12). Cerca de 45 participantes foram triados, contudo, apenas 19 preencheram todos os critérios de inclusão e avaliações preconizadas pelo estudo. Uma redução significativa na frequência de diversos sintomas subjetivos foi observada após tratamento com a solução de carboximetilcelulose 0.5% ($P < 0.05$) frente a nenhuma alteração observável dos sintomas no grupo controle. A melhora da umidade da superfície ocular bem como integridade do filme lacrimal foi evidenciada pelos testes funcionais realizados (Teste de Schirmer) após tratamento com carboximetilcelulose (83.3% vs. 34%, $P < 0.05$). Durante a condução do estudo, não foram relatadas ocorrências de eventos adversos relacionados à utilização do produto e os tratamentos foram considerados bem tolerados².

O objetivo principal da terapia com lágrimas artificiais é melhorar de forma efetiva o conforto ocular e a qualidade de vida dos pacientes com sinais e sintomas de olho seco, além de auxiliar na recuperação do estado homeostático normal do filme lacrimal e da superfície ocular. A fim de comparar a eficácia de dois lubrificantes oculares (carmelose sódica 0.5% e hialuronato de sódio 0.15%) e a influência desses tratamentos sobre a expressão de vários marcadores inflamatórios por citometria de fluxo, Sanchez e cols (2010) recrutaram voluntários com quadro clínico de olho seco para participarem de um ensaio clínico aleatorizado, paralelo e unicêntrico. Ao todo, 15 participantes foram aleatorizados a receber um dos medicamentos propostos no estudo e orientados sobre a correta posologia dos mesmos (instilação de 1 gota, 4 vezes ao dia em cada olho, por 30 dias). Para os parâmetros clínicos (marcação da córnea com fluoresceína, tempo de ruptura do filme lacrimal, Teste de Schirmer sobre anestesia e depuração lacrimal) e inflamatórios avaliados no início do estudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Em comparação à mensuração basal, uma tendência do aumento do tempo de ruptura do filme lacrimal e uma redução da marcação da córnea por fluoresceína pôde ser observada nos participantes tratados com carmelose sódica com relação ao grupo hialuronato ($P < 0.0001$ vs. > 0.05 e $P = 0.016$ vs. > 0.05). Com relação aos marcadores inflamatórios, houve evidências de redução da expressão de CD11 b, CD3 e HLA-DR em ambos os grupos, sendo este último marcadamente significativo no grupo carmelose ($P < 0.0001$ vs. $P < 0.006$). A comparação dos resultados dos parâmetros clínicos e inflamatórios entre os grupos após tratamento apontou uma diferença estatisticamente significativa no tempo de ruptura do filme lacrimal, na expressão de HLA-DR e na marcação de fluoresceína para o grupo tratado com carmelose. A ausência de eventos adversos observáveis pelo investigador sugeriu que ambos os medicamentos foram bem tolerados pelos participantes, não havendo relato de influência ou efeito sobre a acuidade visual ao final do tratamento, exceto imediatamente após a instilação. Portanto, frente aos resultados, o autor conclui que ambas as formulações de lágrimas

artificiais foram capazes de melhorar os sinais e sintomas de olho seco, bem como reduzir a expressão de marcadores inflamatórios oculares, sendo estas alterações mais evidentes no tratamento com carmelose sódica 0.5%³.

Eficácia e segurança em usuários de lentes de contato

É de conhecimento atual que os componentes lacrimais após inserção de lentes de contato gelatinosas sobre a superfície ocular formam um revestimento sobre a mesma, a qual desempenha função semelhante à camada mucina e permite que as lágrimas se espalhem uniformemente sobre todo o olho. Frente a este cenário, é possível pressupor que a qualidade da formação inicial desta camada pode influenciar no conforto e na biocompatibilidade do uso da lente de contato durante as primeiras horas do dia, e que a utilização de uma solução condicionante pode facilitar a formação de uma superfície favorável, aumentando a aceitabilidade de uso das mesmas. Coles e cols (2004) avaliaram a influência do pré-tratamento com uma solução estéril de carboximetilcelulose (Refresh® Contacts, Allergan) sobre a aceitabilidade de novas lentes de contato ao longo de um único dia de uso. Foram recrutados para o estudo 61 usuários de lentes de contato sem características oculares específicas. Os mesmos foram avaliados em duas visitas realizadas no mesmo dia, as quais foram separadas por um período de 8 ± 0.5 horas para avaliação dos sinais e sintomas oculares. Uma das lentes testadas foi selecionada a receber o pré-tratamento, sendo preparada pela aplicação de 2 gotas de carboximetilcelulose sobre a superfície anterior da mesma. Ao final do dia, 33 participantes referiram maior conforto com a lente condicionada com carboximetilcelulose versus 26 participantes do grupo controle (sem condicionamento), $P > 0.05$.

É possível observar que o conjunto de sinais, tais como marcação de córnea ($P < 0.05$), vermelhidão ($P < 0.05$), hiperemia conjuntiva bulbar ($P < 0.05$), marcação de conjuntiva ($P < 0.01$) e vermelhidão da conjuntiva palpebral ($P < 0.05$), demonstraram uma alteração pequena, porém significativa nos valores médios ao final do dia em favor da lente que foi condicionada com o lubrificante ocular. Em resumo, os resultados deste estudo investigativo sugerem que o uso de agente umidificante, como a carboximetilcelulose, pode proporcionar um ambiente fisiologicamente mais adequado para o uso de lentes de contato, e assim, reduzir os sinais clínicos associados ao desconforto⁴.

Referências bibliográficas

1. Study AG9689-001: A Multi-Center, Double-Masked, Randomized, Parallel-Group Study to Compare the Efficacy and Safety of an Investigational Multi-Dose Lubricant Eye Drop with Refresh Tears® and Systane® Lubricant Eye Drops for Three Months in Subjects with Dry Eye. Allergan, 2009.
2. Bruix A, Adán A, Casaroli-marano RP. Efficacy of Sodium Carboxymethylcellulose in The Treatment of Dry Eye Syndrome. Arch Soc Esp Oftalmol 2006; 81: 85-92.
3. Sanchez MA, Torralbo-Jimenez P, Giron N, de la Heras B, Herrero Vanrell R. Comparativa analysis of carmellose 0.5% versus hyaluronate 0.15% in dry eye: a flow cytometric study. Cornea. 2010 Feb;29(2):167-71.
4. Coles MLC, Brennan NA, Shuley V, Woods J, Prior C, et. al. The influence of lens conditioning on signs and symptoms with new hydrogel contact lenses. Clin Exp Optom 2004; 87: 6: 367-371.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

LACRIFILM contém uma série de substâncias que lhe conferem semelhança com a lágrima natural.

O princípio ativo, a carmelose sódica (carboximetilcelulose sódica ou CMC), combina-se com as próprias lágrimas do paciente para proporcionar melhora imediata da irritação, ardor e secura ocular, que podem ser causados por exposição ao vento, sol, calor, ar seco e proporciona maior conforto durante o uso de lentes de contato. O modo de ação do CMC como lubrificante é completamente mecânico para cobrir e proteger a superfície ocular. Não há atividade farmacológica.

Farmacocinética e metabolismo clínico

Não foram realizados estudos farmacocinéticos clínicos ou não clínicos. A CMC é farmacologicamente inerte e devido ao seu alto peso molecular, não é esperado que seja absorvida sistemicamente após a administração tópica de LACRIFILM.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LACRIFILM é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade à carmelose sódica ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

LACRIFILM é de uso tópico ocular.

Para evitar a contaminação ou possíveis danos ao olho, orientar o paciente a não tocar com a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Fechar bem o frasco depois de usar.

LACRIFILM não deve ser utilizado caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco. Não utilizar se ocorrer modificação da coloração da solução ou se a solução se tornar turva.

Em caso de aparecimento de dor, alterações da visão, ou se ocorrer piora ou persistência da vermelhidão, ou da irritação dos olhos, descontinuar o tratamento e orientar o paciente a procurar auxílio médico.

Não utilizar medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

Não há dados sobre o uso de LACRIFILM durante a gravidez e lactação em humanos. Os estudos animais não apresentaram efeitos nocivos com CMC.

LACRIFILM também não foi estudado em mulheres durante a amamentação. Contudo, como CMC não é absorvido sistemicamente, não há potencial conhecido para excreção em leite humano.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de LACRIFILM não foram avaliadas em pacientes pediátricos.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças em relação à segurança e eficácia do medicamento entre pacientes idosos e adultos.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico

Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Se os pacientes apresentarem visão borrada transitória, devem ser advertidos a esperar até que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após aberto, válido por 120 dias.

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.

Aspecto físico: solução límpida, incolor e transparente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

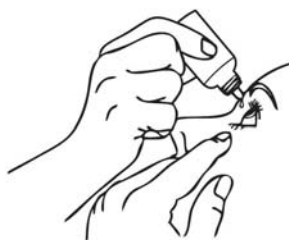
A dose usual é de 1 a 2 gotas no(s) olho(s) afetado(s), tantas vezes quantas forem necessárias.

Como utilizar

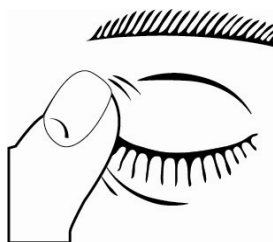
- 1) Lave as mãos cuidadosamente e seque-as em pano ou papel limpo anteriormente a utilização do medicamento;
- 2) Desenrosque a tampa do medicamento somente antes de sua aplicação.
- 3) Com um dedo limpo puxe a pálpebra inferior para baixo até que se forme uma bolsa entre a pálpebra e o olho, conforme indicado na figura abaixo.



- 4) Segure o frasco, virado para baixo, entre o polegar e os dedos e incline ligeiramente a cabeça para trás.
- 5) Não toque o conta-gotas no olho ou na pálpebra e não permita que o conta-gotas entre em contato com a face, dedos ou qualquer outra superfície para evitar sua contaminação.
- 6) Pressione levemente a base do frasco para administrar a gota na bolsa formada entre a pálpebra e o olho, conforme indicado na figura abaixo.



- 7) Utilize um espelho para auxiliá-lo durante o gotejamento caso seja necessário.
- 8) Após administrar o medicamento, pressione leve e cuidadosamente o canto inferior do olho para impedir que o medicamento se espalhe para outras regiões da face, conforme indicado na figura abaixo.



- 9) Se necessitar utilizar as gotas em ambos os olhos, repita os passos descritos para o outro olho.
- 10) Feche bem o frasco imediatamente após a utilização.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas observadas nos estudos clínicos realizados com carmelose sódica, por ordem de frequência foram:

- Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): irritação, queimação e desconforto ocular, distúrbios visuais.
- Reação incomum ($> 1/1.000$ e $1/100$): secreção nos olhos, dor nos olhos, prurido ocular e hiperemia palpebral.
- Outras reações adversas relatadas após a comercialização de carmelose sódica foram: sensação de corpo estranho nos olhos, hiperemia ocular, hipersensibilidade incluindo alergia ocular com sintomas de inchaço dos olhos, edema ou eritema da pálpebra.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdose. A carmelose sódica é farmacologicamente inerte e não deve ser absorvida sistemicamente, portanto não causa problemas oculares ou sistêmicos mesmo quando aplicado em doses excessivas, não havendo condutas especiais nesses casos.

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

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA

Registro MS - 1.0497.1289

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/05/2020.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
06/2021	Gerado no momento do peticionamento	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- COMPOSIÇÃO - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
14/08/2020	2718175/20-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- COMPOSIÇÃO	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
04/06/2020	1766138/20-2	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/07/2017	1593805/17-1	1582 – ESPECÍFICO – Renovação de Registro de Medicamento	11/05/2020	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
22/04/2020	1237106/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2020	0951279/20-9	10236 – ESPECÍFICO – Exclusão do local de fabricação do fármaco, ou local de embalagem primária, ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto	N/A	-DIZERES LEGAIS - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
15/01/2020	0143007/20-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS - Atualização logomarca	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL

		RDC 60/12							
09/11/2016	2471831/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2016	2471831/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
30/09/2014	0815341/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2014	0815341/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
14/11/2013	0958669/13-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2013	0958669/13-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2013	DIZERES LEGAIS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL
25/09/2013	0809739/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2013	0809739/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2013	Versão inicial	VP VPS	Solução oftálmica 5 mg/mL