

OPTILAR[®]

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica
0,5%



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

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

Optilar[®]

trometamol ceterolaco

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica 5mg/mL (0,5%): Embalagem contendo 1 frasco goteador com 5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (35 gotas) da solução oftálmica contém:

trometamol ceterolaco.....5mg

Excipientes: cloreto de benzalcônio, tiloxapol, edetato dissódico, cloreto de sódio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Optilar[®] é indicado para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, para tratamento e/ou profilaxia da inflamação em pacientes que submeteram-se à cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata e tratamento da dor ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Três estudos clínicos controlados demonstraram que trometamol ceterolaco foi significativamente mais eficaz que seu veículo no alívio dos sinais e sintomas incluindo prurido, lacrimejamento, secreção, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e eritema causado pela conjuntivite alérgica sazonal. ¹⁻⁶

Em dois estudos clínicos duplos-cegos, multicêntricos, de grupos paralelos, 206 pacientes com inflamação ocular moderada a grave receberam trometamol ceterolaco ou seu veículo, sem esteroides concomitantes, quatro vezes ao dia por duas semanas, tendo início um dia após a facoemulsificação e implantação de lentes intraoculares. Pacientes tratados com trometamol ceterolaco tiveram significativamente menos eritema conjuntival, erupção ciliar, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e dor quando comparados aos pacientes tratados com o veículo (p<0.05). ⁷⁻⁸

Em três outros estudos clínicos randomizados, duplos-cegos, de grupos paralelos, 392 pacientes receberam ceterolaco 0,5%, dexametasona 1,0% ou prednisolona 1,0% três vezes ao dia por 3 semanas tendo início um dia antes da cirurgia de

catarata para avaliar a ruptura da barreira hemato-aquosa, como medido pela fluorofotometria da câmara anterior. Diferenças estatisticamente significativas na ruptura da barreira hemato-aquosa favoreceram o trometamol cetorolaco em relação a dexametasona e prednisolona em dois dos estudos de 2 semanas.⁹⁻¹¹

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, 200 pacientes receberam cetorolaco 0,5% ou veículo quatro vezes ao dia imediatamente após cirurgia refrativa por 3 dias seguintes ao procedimento. Quando comparado ao veículo, cetorolaco reduziu significativamente a intensidade da dor. O alívio da dor também foi significativamente melhor para o grupo tratado com cetorolaco. Os pacientes tratados com cetorolaco tiveram incidência significativamente reduzida nas dificuldades em dormir, dificuldade significativamente menor na abertura do olho operado, e nos sintomas de desconforto ocular tais como sensação de corpo estranho nos olhos e fotofobia.

¹ Allergan IAWaFG. A double-blind, paired comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and placebo in reducing signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis presumed to be from pollen. Final Report

ICM1476, February, 1990, Syntax Research CL5157. 1990. Ref Type: Data File

² Allergan Inc. Akers WA and C Du Mond. A double-blinded, paired comparison of ketorolac tromethamine solution 0.5% and placebo in treating seasonal allergic conjunctivitis. Final Report ICM1626, November, 1989, Syntex Research CL5144.

1989. Ref Type: Data File

³ Allergan I. Final Report of Study NSAC-103-8344, dated November 16, 1995. A clinical study comparing the ocular safety and efficacy of Acular with Livostin and vehicle in patients with seasonal allergic conjunctivitis. 11-16-1995. Ref Type: Data File

⁴ Rupp G. Ketorolac tromethamine: A nonsteroidal anti-inflammatory agent for ophthalmic use in the management of ocular itching associated with seasonal allergic conjunctivitis. Allergan Technical Report, June, 1993. 1993. Ref Type: Data File

⁵ Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G. Clinical evaluation of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology* 38(SUPPL)(pp 141-148), 1993. Date of Publication: 1993 1993;(SUPPL.):141-8.

⁶ Tinkelman DG, Rupp G, Kaufman H, Pugely J, Schultz N. Double-masked, paired-comparison clinical study of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution compared with placebo eyedrops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology* 38(SUPPL)(pp 133-140), 1993 Date of Publication: 1993 1993;(SUPPL.):133-40.

⁷ Allergan I. Final Report of Study KETO-107-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File

⁸ Allergan Inc. Final Report of Study KETO-108-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File

⁹ Allergan ISSea. Evaluation of ketorolac ophthalmic (0.5% solution), Pred Forte (prednisolone acetate 1% sterile ophthalmic suspension), and dexamethasone sodium phosphate (0.1% solution) in reducing postoperative inflammation in patients undergoing cataract extraction. Final Report LAB/KETd001/USA, October 1990, Syntex Research CL5452. 1990. Ref Type: Data File

¹⁰ Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA. The effect of ketorolac tromethamine in reducing postoperative inflammation: double-mask parallel comparison with dexamethasone. *Annals of ophthalmology* 1989 November;21(11):407-11.

¹¹ Flach AJ, Kraff MC, Sanders DR, Tanenbaum L. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and 0.1% dexamethasone sodium phosphate solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Archives of Ophthalmology* 1988;106(4):480-3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não-esteróide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica

Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.

Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética

Absorção: Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170ng/mL).

A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E₂ (PGE₂) no humor aquoso. A concentração média de PGE₂ foi 80pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5%. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960ng/mL.

Distribuição: Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% marcado com ¹⁴C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar - íris, o qual levou 4,0 horas até o T_{máx}. O pico de concentração do fármaco (C_{máx}) na córnea foi de 6,06μg Eq/g e na esclera 1,73μg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22μg Eq/mL.

Metabolismo: Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de

cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação: Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intraocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Optilar® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. **Optilar®** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não-teratogênicos: Em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de **Optilar®** deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação: Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar **Optilar®** a mulheres que estejam amamentando.

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

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de **Optilar®** não foram estabelecidas em crianças.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Optilar® não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato.

O cloreto de benzalcônio presente no **Optilar®** pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas e ocasionar a descoloração das mesmas.

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de **Optilar®** em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

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.

Pacientes com insuficiência renal

Não há dados de estudo específico para essa população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há dados de estudo suficientes para essa população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Nenhum efeito é esperado com formulações oftálmicas, entretanto, os pacientes devem ser advertidos do potencial de virem a experimentar visão borrada usando **Optilar®**, o qual pode temporariamente prejudicar a capacidade de dirigir ou de operar máquinas.

Efeitos sobre a córnea

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.

AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.

Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade:

O trometamol ceterolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).

O trometamol ceterolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol ceterolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.

O trometamol ceterolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais. Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol ceterolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Optilar® pode ser administrado com segurança concomitantemente com outros colírios como alfa-agonistas, antibióticos, beta bloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, cicloplégicos emidriáticos, respeitando um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração de cada colírio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Optilar® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) e protegido da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 30 dias.

Características Físicas e Organolépticas:

Optilar apresenta-se na forma de solução límpida, incolor, inodora e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

Para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, a dose recomendada usualmente é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia.

Para profilaxia e redução da inflamação após cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três ou quatro vezes ao dia, iniciando 1 dia antes da cirurgia e continuando por 3 a 4 semanas após a cirurgia.

Para tratamento da dor ocular, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, até que a dor pare ou por até 5 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de coxibe e alguns AINEs (particularmente em altas doses) podem estar associados a um pequeno aumento dos riscos de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No entanto, não foi demonstrado aumento nos eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, com ceterolaco, mas não há dados suficientes para excluir o risco.

As frequências das categorias são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 <1/1.000), muito rara (<1/10.000) e desconhecida (não pode ser estimada a partir da informação disponível).

Reações comuns (>1/100 e <1/10): dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, dispepsia, dor/ desconforto abdominal, diarreia, sudorese, edema.

Reações Incomuns (>1/1.000 e <1/100): pensamento anormal, depressão, insônia, nervosismo, euforia, parestesia, paladar anormal, dificuldade de concentração, visão anormal, rubor, asma, dispneia, vômito, flatulência, obstipação, melena, estomatite, estomatite ulcerativa, boca seca, sangramento retal, gastrite, prurido, urticária, púrpura, mialgia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, oligúria, sede excessiva, astenia.

Reações raras (>1/10.000, <1/1.000): trombocitopenia, reações de hipersensibilidade como broncoespasmo, erupção cutânea, rubor, hipotensão e edema laríngeo, sonhos anormais, alucinações, convulsões, hipercinesia, diminuição de audição, insuficiência cardíaca, hipertensão, hipotensão, edema pulmonar, hematêmese, sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração³ gastrointestinal, exacerbação de colite, doença Crohn, dermatite esfoliativa, erupção maculopapular, infertilidade feminina, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, dor no flanco (com ou sem hematúria +/- azotemia), hemorragia pós-operatória.

Reações muito raras (<1/10.000): meningite asséptica, reações¹ anafiláticas e anafilactóides, anorexia, hipercalemia², hiponatremia, ansiedade, reações psicóticas, zumbido, vertigem, palpitação, bradicardia, hematoma, esofagite, pancreatite, plenitude, hepatite, icterícia colestática, insuficiência hepática, angioedema, reações bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome hemolítica urêmica, reações no local da aplicação da injeção, febre, dor torácica, tempo de sangramento prolongado, aumento da ureia sérica, aumento da creatinina², testes de função hepática anormais.

Reações com frequência desconhecida: palidez, eructação.

¹ Reações anafilactóides, como anafilaxia, pode ter um desfecho fatal.

² Assim como acontece com outros fármacos que inibem os sinais da síntese de prostaglandinas renais da insuficiência renal, tais como, mas não limitados à elevações de creatinina e potássio, pode ocorrer após uma dose de **Optilar**[®].

³ Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, pode ser fatal, em particular nos idosos.

Na experiência pós-comercialização, hematomas pós-operatórios e outros sinais de sangramento em feridas foram relatados em associação com uso de **Optilar**[®].

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

10. SUPERDOSE

Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0143

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Ronan Juliano Pires Faleiro/CRF - GO nº 3772

Fabricado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Luciano Bulio Lima/CRF - GO nº 13264

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/04/2021.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/Notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|-------------------|---|--|-------------------|---|-------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | Número expediente | Assunto | Data do expediente | Número expediente | Assunto | Data da Aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 09/07/2013 | 0551655/13-2 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/07/2013 | 0551655/13-2 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/07/2013 | Versão inicial | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CT FR BAT CONT GOT X 5 ML |
| 10/11/2015 | 0980222/15-3 | 10756- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambialidade | 10/11/2015 | 0980222/15-3 | 10756- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambialidade | 10/11/2015 | Adequação a Intercambialidade | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CX 50 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 60 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 100 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 500 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|---|-----|--|
| 19/10/2018 | 1015865/18-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 19/10/2018 | 1015865/18-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/10/2018 | 9. Reações adversas 5. Advertências e precauções | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CX 50 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 60 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 100 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) 5 MG/ML SOL OFT EST CX 500 FR BAT CONT GOT X 5 ML (EMB HOSP) |
| 21/05/2021 | 1967591/21-7 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 21/05/2021 | 1967591/21-7 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 21/05/2021 | Dizeres Legais | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CT FR BAT CONT GOT X 5 ML |
| 29/07/2021 | 2958671/21-6 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 29/07/2021 | 2958671/21-6 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 29/07/2021 | 9. Reações Adversas (Frase VigiMed RDC 406/2020) | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CT FR BAT CONT GOT X 5 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|-----|---|
| 29/08/2022 | 4618902/22-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 29/08/2022 | 4618902/22-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 29/08/2022 | Dizeres legais | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CT FR BAT CONT GOT X 5 ML |
| 06/02/2023 | — | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 06/02/2023 | — | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula- RDC 60/12 | 06/02/2023 | Dizeres legais (Inserção da logomarca GBIO) | VPS | 5 MG/ML SOL OFT EST CT FR BAT CONT GOT X 5 ML |

OPTILAR[®]

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica
0,4%



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

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

Optilar®

trometamol cetorolaco

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução oftálmica 4mg/mL (0,4%): Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 10mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL (29 gotas) da solução oftálmica contém:

trometamol cetorolaco.....4mg

Excipientes: octoxynol 40, cloreto de sódio, edetato dissódico, hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Optilar® é o tratamento para redução da dor, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento dos olhos após cirurgia refrativa da córnea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos multicêntricos, randomizados, duplamente mascarados, veículo controlado, de grupos paralelos, envolvendo 313 pacientes, o trometamol cetorolaco foi efetivo no tratamento da dor ocular e sintomas oculares de sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento quando utilizado 4 vezes ao dia, por até quatro dias após cirurgia de ceratectomia fotorefrativa.

Diferenças significantes favoreceram trometamol cetorolaco para a redução da dor ocular e ardência após cirurgia de ceratectomia fotorrefrativa. Os resultados dos estudos clínicos indicam que o trometamol cetorolaco não apresenta efeito significativo sobre a pressão intraocular.

Nenhuma diferença clínica ou estatisticamente significativa foi encontrada entre a solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,4% e placebo na frequência, tipo, intensidade ou causalidade de eventos adversos.

Em estudos de tolerância e de segurança, nas quais voluntários saudáveis receberam uma única gota de solução oftálmica trometamol cetorolaco em um olho e solução salina no outro, 5 de 10 indivíduos relataram irritação leve e transitória no

olho tratado com ceterolaco. Exames em 1 hora e uma semana após a administração não revelaram eventos adversos significativos.^{1,2}

¹ Allergan Inc. Final Report of Study 191578-002. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphthorefractive keratectomy patients. 2002.

Ref Type: Data File

² Allergan Inc. Final Report of Study 191578-003. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphthorefractive keratectomy patients. 2002.

Ref Type: Data File

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol ceterolaco é uma droga anti-inflamatória não-esteróide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica

Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol ceterolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila.

Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética

Absorção: Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol ceterolaco a 0,5% foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingindo concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170ng/mL).

A administração ocular do trometamol ceterolaco reduz os níveis de prostaglandina E₂ (PGE₂) no humor aquoso. A concentração média de PGE₂ foi 80pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol ceterolaco a 0,5%. Uma gota de solução oftálmica de trometamol ceterolaco a 0,5% foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de ceterolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5ng/mL) no décimo dia, durante tratamento oftálmico. Quando o trometamol ceterolaco 10mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960ng/mL.

Distribuição: Uma solução oftálmica de trometamol ceterolaco a 0,5% marcado com ¹⁴C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar - íris, o qual levou 4,0 horas até o

$T_{m\acute{a}x}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{m\acute{a}x}$) na córnea foi de 6,06µgEq/g e na esclera 1,73µgEq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22µgEq/mL.

Metabolismo: Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol ceterolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol ceterolaco são para-hidróxi-ceterolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de ceterolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-ceterolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao ceterolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao ceterolaco). O para-hidróxi-ceterolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de ceterolaco após administração sistêmica.

Eliminação: Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intraocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Optilar® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e Lactao

Categoria de risco na gravidez: C.

Gravidez: Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. **Optilar®** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não-teratogenicos: Em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de **Optilar®** deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactao: Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar **Optilar®** a mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientao médica ou do cirurgio-dentista.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de **Optilar®** não foram estabelecidas em crianças menores de 3 anos de idade.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Optilar® não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalconio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por este motivo, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração de **Optilar®**.

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.

Pacientes com insuficiência renal

Não há dados de estudo suficientes para esta população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há dados de estudo suficientes para esta população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem

Efeitos sobre a córnea

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.

AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.

Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade:

O trometamol ceterolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).

O trometamol ceterolaco não foi mutagênico *in vitro* no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento *in vitro* da síntese de DNA não programada ou no aumento *in vivo* da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol ceterolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês.

O trometamol ceterolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a ratos machos e fêmeas em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais.

Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol ceterolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Optilar® pode ser administrado com segurança concomitantemente com outros colírios como alfa-agonistas, antibióticos, beta bloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, cicloplégicos e midriáticos, respeitando um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração de cada colírio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Optilar® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) e protegido da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 30 dias.

Características Físicas e Organolépticas:

Optilar apresenta-se na forma de solução límpida, incolor, inodora e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até quatro dias, ou a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de **Optilar®**.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): hiperemia conjuntival, infiltrados corneanos, edema ocular, dor ocular. Outras reações foram observadas durante a pós comercialização de **Optilar®** e podem potencialmente ocorrer: ceratite ulcerativa, secreção ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

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

10. SUPERDOSE

Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0143

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Ronan Juliano Pires Faleiro/CRF - GO nº 3772

Fabricado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

Farm. Resp.:

Luciano Bulio Lima/CRF - GO nº 13264

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/03/2021.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/Notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|-------------------|---|--|-------------------|---|-------------------|---|------------------|---|
| Data do expediente | Número expediente | Assunto | Data do expediente | Número expediente | Assunto | Data da Aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 09/07/2013 | 0551655/13-2 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/07/2013 | 0551655/13-2 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/07/2013 | Versão inicial | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML |
| 10/11/2015 | 0980222/15-3 | 10756- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambialidade | 10/11/2015 | 0980222/15-3 | 10756- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambialidade | 10/11/2015 | Adequação a Intercambialidade | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CX 50 FR GOT PLAS OPC X 5 ML (EMB HOSP) 4 MG/ML SOL OFT CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML (EMB HOSP) |
| 19/10/2018 | 1015865/18-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/10/2018 | 1015865/18-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 19/10/2018 | 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CX 50 FR GOT PLAS OPC X 5 ML (EMB HOSP) 4 MG/ML SOL OFT CX 50 FR GOT PLAS OPC X 10 ML (EMB HOSP) |
| 21/05/2021 | 1967591/21-7 | 10450 SIMILAR - | 21/05/2021 | 1967591/21-7 | 10450 SIMILAR - | 21/05/2021 | Dizeres Legais | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CT |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|-----|--|
| | | Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | | | Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | | | | FR GOT PLAS OPC X 10 ML |
| 28/06/2021 | 2504691/21-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 28/06/2021 | 2504691/21-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 28/06/2021 | 6. Interações medicamentosas 9. Reações Adversas (Frase Vigimed RDC 406/2020) | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML |
| 29/08/2022 | 4618902/22-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 29/08/2022 | 4618902/22-1 | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 29/08/2022 | Dizeres Legais | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML |
| 06/02/2023 | --- | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 06/02/2023 | --- | 10450 SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula-RDC 60/12 | 06/02/2023 | Dizeres Legais (Inserção da logomarca GBIO) | VPS | 4 MG/ML SOL OFT CT FR GOT PLAS OPC X 10 ML |