

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tobradex 3 mg/ml + 1 mg/ml colírio, suspensão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém: tobramicina 3 mg, dexametasona 1 mg

Excipientes com efeito conhecido

1 ml de suspensão contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, suspensão.

Suspensão branca a esbranquiçada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Prevenção e tratamento de inflamação e prevenção de infeção associada à cirurgia de catarata em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

Instilar uma gota no saco conjuntival cada 4 a 6 horas durante o período de vigília do doente. Durante as primeiras 24 a 48 horas, a dosagem pode ser aumentada para uma gota cada duas horas, durante o período de vigília do doente. A administração deve manter-se por 14 dias e não exceder, no máximo, 24 dias. A frequência deve ser diminuída gradualmente de acordo com a melhoria dos sinais clínicos. Deve evitar-se a descontinuação prematura do tratamento.

Utilização em Idosos

Estudos clínicos indicaram que não são necessárias modificações da posologia em doentes idosos.

População pediátrica

Tobradex pode ser utilizado em crianças a partir dos 2 anos de idade, nas mesmas doses que no adulto. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1. A segurança e eficácia em crianças com menos de 2 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Utilização na insuficiência renal e hepática

Tobradex não foi estudado nestas populações de doentes.

Modo de administração

Uso oftálmico

Agite bem o frasco antes de utilizar. Para evitar a contaminação do conta-gotas e suspensão, não toque com a extremidade do conta-gotas nas pálpebras, áreas circundantes ou noutras superfícies com o conta-gotas do frasco. Manter o frasco bem fechado quando não estiver a ser utilizado. Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver solto, este deve ser retirado antes de utilizar o produto.

Recomenda-se fechar gentilmente a(s) pálpebra(s) e fazer oclusão nasolacrimal durante pelo menos 1 minuto após a instilação. Isto pode reduzir a absorção sistémica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição dos efeitos secundários sistémicos.

No caso de terapia concomitante com outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, deve-se observar um intervalo de 5 minutos entre aplicações sucessivas. As pomadas oftalmológicas devem ser administradas no fim.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à tobramicina ou à dexametasona ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

Queratites por herpes simplex.

Vacína, na varicela e outras doenças virais da córnea e da conjuntiva.

Infeções micobacterianas do globo ocular causadas por, mas não limitadas a bacilos acidorresistentes, tais como *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* ou *Mycobacterium avium*.

Doenças fúngicas das estruturas oculares ou infeções parasitárias do olho não tratadas.

Infeções purulentas oculares não tratadas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tobradex destina-se apenas a uso tópico, não devendo ser injetado ou administrado oralmente.

A utilização prolongada de corticosteroides oftalmológicos de uso tópico (isto é, mais que a duração máxima utilizada nos ensaios clínicos [24 dias]) pode resultar em hipertensão ocular/glaucoma com lesão consequente do nervo ótico, redução da acuidade visual, deterioração dos campos visuais e pode resultar em formação de catarata subcapsular posterior.

Perturbações visuais

Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Recomenda-se que a pressão ocular seja verificada frequentemente. Isto é especialmente importante em doentes pediátricos tratados com produtos que contenham dexametasona, visto o risco de hipertensão ocular induzida por esteroides ser superior em crianças com idade inferior a 6 anos e poder ocorrer mais cedo do que uma resposta aos esteroides em adultos. A frequência e a duração do tratamento deve ser cuidadosamente ponderada, e a pressão intraocular deve ser monitorizada desde o início do tratamento, tendo em conta o risco precoce e aumentado de pressão intraocular induzida por esteroides em doentes pediátricos.

O risco de aumento da pressão intraocular e/ou formação de cataratas induzido por corticosteroides é aumentado em doentes com pré-disposição (ex. diabetes).

A síndrome de Cushing e/ou supressão adrenal associadas à absorção sistémica de dexametasona ocular podem ocorrer após o tratamento intensivo ou prolongado de doentes predispostos, designadamente crianças e doentes tratados com inibidores CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistat). Nestes casos, o tratamento deverá ser progressivamente descontinuado.

A utilização prolongada pode ainda resultar em infeções oculares secundárias devido à supressão da resposta do hospedeiro. Corticosteroides podem reduzir a resistência e auxiliar o estabelecimento de infeções bacterianas, virais, fúngicas ou parasitárias e mascarar os sinais de infeção.

Em alguns doentes pode ocorrer sensibilidade aos aminoglicosídeos administrados topicamente. A gravidade das reações de hipersensibilidade pode variar de efeitos locais a reações generalizadas, tais como eritema, prurido, urticária, erupção cutânea, anafilaxia, reações anafilactoides ou reações bolhosas. Se surgir qualquer reação de hipersensibilidade durante a utilização deste medicamento, o tratamento deve ser descontinuado.

Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada com outros aminoglicosídeos, devendo ser considerada a possibilidade de doentes que se tornaram sensíveis a tobramicina tópica se tornarem sensíveis a outros aminoglicosídeos tópicos ou sistémicos.

Reações adversas graves incluindo neurotoxicidade, ototoxicidade e nefrotoxicidade tem ocorrido em doentes tratados com aminoglicosídeos sistémicos. É aconselhada precaução quando Tobradex colírio é utilizado concomitantemente com aminoglicosídeos sistémicos.

Deve ter precaução ao prescrever o Tobradex colírio a doentes com distúrbios neuromusculares conhecidos ou suspeitos, como miastenia gravis ou doença de Parkinson. Os aminoglicosídeos podem agravar a fraqueza muscular devido ao seu potencial efeito na função neuromuscular

Em doentes com úlceras da córnea persistente deve suspeitar-se de infeção fúngica. Se ocorrer infeção fúngica o tratamento com corticosteroides deve ser descontinuado.

O uso prolongado de antibióticos como a tobramicina pode causar a proliferação de organismos não-sensíveis, incluído fungi. Se ocorrer uma superinfeção deve ser iniciado o tratamento adequado.

Corticosteroides oftalmológicos tópicos podem retardar a cicatrização da córnea. Os AINE tópicos são também conhecidos por diminuir ou retardar a cicatrização. O uso concomitante de AINE tópicos e corticosteroides tópicos pode aumentar a propensão a problemas de cicatrização (ver secção 4.5).

Nas doenças que causam adelgaçamento da córnea ou da esclera, há conhecimento de casos em que houve perfuração da córnea ou esclera com o uso de corticosteroides tópicos.

Excipientes

O cloreto de benzalcónio, utilizado neste produto como conservante, pode causar queratite punctata e/ou queratopatia ulcerativa tóxica. O cloreto de benzalcónio pode causar irritação ocular e alterar a cor das lentes de contacto hidrófilas.

Evitar o contacto com lentes de contacto hidrófilas. A utilização de lentes de contacto não é recomendada durante o tratamento de uma infeção ou inflamação ocular. Se os doentes forem autorizados a utilizar lentes de contacto devem ser instruídos para retirar as lentes antes da aplicação do Tobradex e aguardar pelo menos 15 minutos antes de as reinserir.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram descritas interações clínicas relevantes associadas à aplicação ocular tópica. O uso concomitante de esteroides tópicos e AINE pode aumentar a propensão a problemas de cicatrização da córnea.

A dexametasona é metabolizada através do citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Inibidores do CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistat): poderão diminuir a clearance de dexametasona resultando em efeitos aumentados e supressão adrenal /síndrome de Cushing. O tratamento concomitante deve ser evitado salvo se os benefícios forem superiores ao risco acrescido de efeitos secundários dos corticosteroides sistémicos. Nesse caso, os doentes deverão ser vigiados a fim de se detetarem os efeitos dos corticosteroides sistémicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou existem dados limitados sobre a utilização tópica ocular de tobramicina e dexametasona em mulheres grávidas. A tobramicina atravessa a placenta até ao feto após administração intravenosa em mulheres grávidas. Não é expectável que a tobramicina cause ototoxicidade decorrente de exposição uterina. A utilização prolongada ou repetida de corticoides durante a gravidez tem sido associada com um risco aumentado de retardamento do crescimento intrauterino. Os bebés nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após administração sistémica de tobramicina e dexametasona. Estes efeitos foram observados com exposições consideradas suficientemente em excesso da dose ocular máxima humana resultante da utilização materna do produto (ver secção 5.3).

Tobradex não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

A tobramicina é excretada no leite humano após administração sistémica. Não há dados disponíveis sobre a passagem da dexametasona para o leite materno humano. Não é conhecido se a tobramicina e a dexametasona são excretados no leite humano após administração ocular tópica. Não é provável que as quantidades de tobramicina e dexametasona sejam detetáveis no leite humano ou sejam capazes de produzir efeitos clínicos no lactente após utilização tópica do produto.

Não pode ser excluído um risco para o lactente. Deve ser tomada a decisão sobre descontinuar a amamentação ou descontinuar/não fazer a terapêutica tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da tobramicina na fertilidade humana ou animal. Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito de dexametasona na fertilidade masculina ou feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do Tobradex sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Não foram feitos estudos acerca dos efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Como com qualquer outro colírio, turvação ou outra perturbação transitória da visão pode afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se ocorrer turvação da visão, o doente deve aguardar que a visão fique normalizada antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em estudos clínicos envolvendo mais de 1600 doentes, Tobradex foi administrado até 6 vezes por dia. Nos estudos clínicos não foram descritas reações adversas oftalmológicas ou sistémicas graves, relacionadas com Tobradex ou com os componentes da associação. As reações adversas do tratamento com Tobradex descritas com maior frequência foram dor ocular, aumento da pressão intraocular, irritação ocular (sensação de ardor após instilação) e ocorreu prurido ocular em menos de 1% dos doentes.

Resumo em forma de tabela das reações adversas:

As seguintes reações adversas foram descritas com Tobradex durante ensaios clínicos ou durante o período de pós-comercialização e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes

($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Sistema de Classificação de Órgãos	Frequência	Reação Adversa
Doenças do sistema imunitário	Desconhecido	reação anafilática, hipersensibilidade
Doenças endócrinas	Desconhecido	Síndrome de Cushing, supressão adrenal (consultar secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	cefaleia
	Desconhecido	tonturas
Afeções oculares	Pouco frequentes	dor ocular, prurido ocular, desconforto ocular, hipertensão ocular, edema conjuntival, pressão intraocular aumentada, irritação ocular
	Raro	queratite, alergia ocular, visão turva (ver também a secção 4.4), secura ocular, hiperémia ocular
	Desconhecido	edema das pálpebras, eritema das pálpebras, midríase, aumento do lacrimejo
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	rinorreia, laringospasmo
Afeções Gastrointestinais	Raro	disgeusia
	Desconhecido	náuseas, desconforto abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	eritema multiforme, erupção cutânea, inchaço da face, prurido

Descrição de reações adversas seleccionadas

As reações adversas seguintes têm sido observadas após a utilização de suspensão oftalmológica de Dexametasona.

Sistema de Classificação de Órgãos	Frequência	Reação Adversa
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	cefaleias
Afeções oculares	Frequentes	irritação ocular,* hiperémia ocular, * eritema das

		pálpebras, sensação estranha no globo ocular*
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	gotejamento nasal

As reações adversas seguintes têm sido observadas após a utilização de suspensão oftalmológica Tobramicina:

Sistema de Classificação de Órgãos	Frequência	Reação Adversa
Afeções oculares	Frequentes	hiperémia ocular, * dor ocular*
	Pouco frequentes	prurido ocular,* desconforto ocular,* alergia ocular, edemas das pálpebras,* conjuntivite,* brilho, aumento do lacrimejo, * queratite*

* Estas reações adversas também foram observadas com Tobradex durante o período de pós-comercialização.

A utilização prolongada de corticosteroides oftalmológicos tópicos pode resultar no aumento da pressão intraocular com danos no nervo ótico, redução da acuidade visual, deterioração dos campos visuais, formação de catarata subcapsular posterior e retardar a cicatrização da córnea.

Devido ao componente corticosteroide, em doenças que causam o adelgaçamento da córnea ou da esclera, há um risco aumentado de perfuração da córnea ou esclera principalmente após tratamentos de longa duração (ver secção 4.4).

O desenvolvimento de infeções secundárias tem ocorrido após a utilização de combinações que contém corticosteroides e antimicrobianos. As infeções fúngicas da córnea são particularmente propensas a desenvolver-se coincidentemente com as aplicações a longo prazo de esteroides.

Reações adversas graves incluindo neurotoxicidade, ototoxicidade e nefrotoxicidade tem ocorrido em doentes tratados com tobramicina sistémica (ver secção 4.4).

Pode ocorrer sensibilidade a aminoglicosídeos administrados topicamente em alguns doentes (ver secção 4.4)

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos,
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa,
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Devido às características deste preparado, não são expectáveis efeitos adversos de uma sobredosagem ocular deste produto, ou em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco ou tubo.

Uma sobredosagem tópica de Tobradex pode ser removida do(s) olho(s) com água tépida corrente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 15.1.1 Medicamentos usados em afeções oculares. Anti-infecciosos tópicos. Antibacterianos. 15.2.1 Medicamentos usados em afeções oculares. Anti-inflamatórios. Corticosteroides.
Código ATC: S01C A01

Dexametasona

A eficácia dos corticosteroides no tratamento de estados inflamatórios do globo ocular está bem estabelecida. Os corticosteroides atingem os seus efeitos anti-inflamatórios através da supressão da expressão de moléculas de adesão das células endoteliais vasculares, ciclooxigenase I ou II e citocinas. Esta ação culmina na reduzida expressão de mediadores pro-inflamação e na supressão da adesão dos leucócitos circulantes ao endotélio vascular, evitando assim a sua migração para os tecidos oculares inflamados. A dexametasona tem uma marcada atividade anti-inflamatória com reduzida atividade mineralocorticoide comparativamente a alguns outros esteroides e é um dos mais potentes agentes anti-inflamatórios.

Tobramicina

A tobramicina é um antibiótico aminoglicosídeo potente, de largo-espectro e com rápida ação bactericida. Exerce o seu efeito primariamente em células bacterianas inibindo a síntese e formação polipeptídica no ribossoma. A tobramicina, nesta associação, fornece proteção antibacteriana contra bactérias suscetíveis.

Sugerem-se os seguintes valores limite de MIC (Concentração Inibitória Mínima), que separam os organismos suscetíveis dos organismos com suscetibilidade intermédia e os organismos com suscetibilidade intermédia dos organismos resistentes: S ($\leq 4 \mu\text{g/ml}$), R ($\geq 8 \mu\text{g/ml}$). A prevalência de resistência pode variar geograficamente e no tempo para as espécies selecionadas, pelo que a informação sobre as resistências locais é desejável, particularmente no tratamento de infeções graves. Quando necessário, deve-se procurar o conselho de um

especialista quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em, pelo menos alguns tipos de infecções, é questionável.

A informação que se segue dá apenas uma orientação aproximada sobre a probabilidade das bactérias serem suscetíveis à tobramicina de Tobradex.

A definição de valor limite que classifica os microrganismos isolados em suscetíveis ou resistentes é útil para prever a eficácia clínica dos antibióticos administrados por via sistêmica. No entanto, quando o antibiótico é administrado topicamente em elevadas concentrações diretamente no local da infecção, estes valores deixam de ser aplicáveis. A maioria dos microrganismos isolados que seriam classificados como resistentes de acordo com os valores fronteira sistêmicos é, na realidade, tratada topicamente com sucesso.

Estudos in vitro demonstraram que a tobramicina é ativa contra a maioria das estirpes dos patogénios oculares mais comuns e flora bacteriana comum da pele descritos na tabela que se segue:

Categorias	Frequência de Resistência Adquirida na Europa
ESPÉCIES SENSÍVEIS Microrganismos Aeróbios Gram-Positivos Corynebacterium spp Staphylococcus aureus Meticilina –S a Staphylococcus epidermidis Meticilina –S a Outros Staphylococci coagulase-negativos Microrganismos Aeróbios Gram-Negativos Acinetobacter spp Citrobacter spp Escherichia coli Enterobacter spp Haemophilus influenzae Klebsiella spp Moraxella spp Proteus spp Pseudomonas aeruginosa	 0-3% 0-3% 0-28% 0-40% 0% 0% 0% 0% 0% 0% 0% 0%
ESPÉCIES MODERADAMENTE SUSCETÍVEIS (suscetibilidade in vitro intermédia) Microrganismos Aeróbios Gram-Negativos Serratia marcescens	
ESPÉCIES INERENTEMENTE RESISTENTES Microrganismos Aeróbios Gram-Positivos Enterococcus spp Staphylococcus aureus Meticilina –R a Staphylococcus epidermidis Meticilina –R a Streptococcus pneumoniae Streptococcus spp	 50 – 70% 30 – 40%
Microrganismos Aeróbios Gram-Negativos Burkholderia cepacia Stenotrophomonas maltophilia	
Microrganismos Anaeróbios Bactérias anaeróbias estrictas	
Outros Chlamydia spp Mycoplasma spp Rickettsia spp	

a Meticilina-suscetível (S), Meticilina-resistente (R). O fenótipo de resistência aos beta-lactâmicos (isto é, meticilina; penicilina) não está relacionado com o fenótipo de resistência aos aminoglicosídeos e ambos não estão relacionados com os fenótipos de virulência. Algumas estirpes de *S. aureus* meticilina-resistentes (MRSA) são suscetíveis à tobramicina (MIC: $S \leq 4$); reciprocamente algumas estirpes de *S. aureus* meticilina-suscetíveis (MSSA) são resistentes à tobramicina (MIC: $S \geq 8$)

A frequência de resistência à meticilina (R) pode ir até 50% de todos os staphylococci em alguns países Europeus.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Tobradex foi estabelecida através de vasta experiência clínica, mas os dados disponíveis são limitados. Num estudo clínico com Tobradex suspensão para o tratamento de conjuntivite bacteriana em 29 doentes, com idades entre 1 e 17 anos, foram tratados com 1 ou 2 gotas de Tobradex de 4 em 4 ou 6 em 6 horas, durante 5 ou 7 dias. Neste estudo não se observaram diferenças no perfil de segurança entre adultos e crianças.

Outras informações

A resistência cruzada entre aminoglicosídeos (ex: gentamicina e tobramicina) deve-se à especificidade das modificações enzimáticas da Adeniltransferase (ANT) e Acetiltransferase (ACC). No entanto, a resistência cruzada varia entre os antibióticos aminoglicosídeos devido à diferente especificidade das diversas enzimas modificadoras. O mecanismo mais comum de resistência adquirida aos aminoglicosídeos é a inativação de antibióticos por enzimas modificadoras codificadas por transposões e plasmídeos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Tobramicina:

Estudos em animais demonstraram que a tobramicina é absorvida pela córnea após administração ocular. Após administração sistémica a doentes com função renal normal foi observada uma semivida plasmática de aproximadamente 2 horas. A tobramicina é eliminada quase exclusivamente por filtração glomerular com pouca ou nenhuma biotransformação. As concentrações plasmáticas de tobramicina após a administração ocular tópica de Tobradex durante 2 dias encontravam-se abaixo do limite de quantificação na maioria dos indivíduos ($\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$).

Dexametasona:

Após administração ocular, a dexametasona é absorvida pelo globo ocular com concentrações máximas na córnea e humor aquoso obtidas às 1-2 horas. A semivida plasmática da dexametasona é de aproximadamente 3 horas. A dexametasona é extensamente eliminada sob a forma de metabolitos. A exposição sistémica à dexametasona é baixa após a administração ocular tópica de Tobradex. Após a última dose tópica, os picos plasmáticos de dexametasona encontravam-se entre os 220 e os 888 pg/ml (média $555 \pm 217 \text{ pg/ml}$) – após administração de uma gota de Tobradex em cada olho quatro vezes por dia, durante dois dias consecutivos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram riscos especiais para humanos com a exposição tópica ocular à tobramicina ou dexametasona, baseado em estudos convencionais de toxicidade de

dose repetida ocular tópica, de genotoxicidade ou de carcinogenicidade. Os efeitos em estudos não-clínicos reprodutivos e de desenvolvimento com tobramicina e dexametasona foram observados apenas com exposições consideradas suficientemente em excesso da dose ocular máxima humana, indicando pouca relevância para a utilização clínica para tratamentos de curta duração com doses baixas.

A tobramicina não mostrou induzir teratogenicidade em ratos ou coelhos. A administração ocular de dexametasona 0,1% resultou em anomalias fetais em coelhos. A dexametasona não teve efeitos adversos na fertilidade feminina num modelo de rato preparado com gonadotropina coriônica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Edetato dissódico
Hidroxietilcelulose
Cloreto de benzalcônio
Água purificada
Cloreto de sódio
Sulfato de sódio anidro
Ácido sulfúrico para ajuste do pH e/ou
Hidróxido de sódio para ajuste do pH
Tiloxapol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

A suspensão oftálmica estéril não deve ser utilizada durante mais de 4 semanas após a primeira abertura do frasco.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco conta-gotas de 5 ml (PEBD) e tampa de rosca (polipropileno).
Embalagem: 1x 5 ml

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, nº10 E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5572383 – 5 ml, colírio, suspensão, 3 mg/ml + 1 mg/ml, frasco conta-gotas
PEBD

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de setembro de 2005
Data da última renovação: 16 de setembro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO