

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

OFTACILOX 3 mg/ml Colírio, solução.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

3,0 mg/ml de ciprofloxacina equivalentes a 3,5 mg/ml de cloridrato de ciprofloxacina.

Excipientes com efeito conhecido: Cloreto de benzalcónio 0,006% (0,06 mg/ml).

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.

Solução aquosa límpida incolor ou ligeiramente amarelada com pH 4.0-5.0 e osmolaridade 270-310 mOsm/Kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento das úlceras da córnea, conjuntivites e blefarites provocadas por bactérias sensíveis.

Deve ter-se em consideração as normas oficiais relativas ao uso adequado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos, recém-nascidos (0-27 dias), bebés (28 dias a 23 meses), crianças (2-11 anos) e adolescentes (12 – 16 anos).

Úlceras da córnea

O OFTACILOX deverá ser aplicado de acordo com os seguintes intervalos de tempo, mesmo durante a noite:

No primeiro dia de tratamento, instilar duas gotas no olho afetado de 15 em 15 minutos durante as primeiras seis horas; na restante parte do dia, instilar duas gotas no olho afetado de 30 em 30 minutos.

No segundo dia de tratamento, instilar duas gotas no olho afetado de hora a hora.

Do terceiro ao décimo quarto dia de tratamento, instilar duas gotas no olho afetado de 4 em 4 horas. Caso seja necessário, o tratamento poderá prolongar-se para além dos 14 dias, devendo a frequência de aplicação ser determinada pelo médico.

Conjuntivite/Blefarite bacteriana

Nos primeiros dois dias de tratamento, instilar uma ou duas gotas no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s) de duas em duas horas durante o dia, seguindo-se a instilação de uma ou duas gotas de quatro em quatro horas durante o dia até completa resolução da infeção bacteriana.

Quando se recorre à oclusão lacrimo-nasal ou quando se fecham suavemente as pálpebras por 2 minutos, após a instilação, a absorção sistémica diminui. Isto pode resultar num decréscimo dos efeitos indesejáveis sistémicos e num aumento da atividade local.

Para prevenir a contaminação da extremidade do conta-gotas e da solução, a extremidade do conta-gotas não deve entrar em contacto com as pálpebras nem com as zonas circundantes.

Deve ter-se em consideração as normas oficiais relativas ao uso adequado de agentes antibacterianos.

Utilização nos idosos

Devido ao facto da absorção sistémica ser diminuta, não são necessários ajustes terapêuticos.

Utilização em doentes renais e doentes hepáticos

Devido ao facto da absorção sistémica ser diminuta, não são necessários ajustes terapêuticos.

Em caso de esquecimento de aplicar uma dose, aplicar logo que possível a não ser que já esteja quase na hora da dose seguinte e, neste caso, deve-se omitir a aplicação da dose que se esqueceu.

Depois aplicar a dose seguinte como habitual e seguir a rotina normal.

Não utilizar uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu.

Modo de administração

Uso oftálmico.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para uso ocular.

Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver solto, este deve ser retirado antes de utilizar o produto.

A experiência clínica em crianças com menos de um ano de idade, particularmente em recém-nascidos é muito limitada.

A utilização de OFTACILOX colírio em recém-nascidos com ophtalmia neonatorum I de origem gonocócica ou clamidiana não é recomendada, dado não ter sido avaliada nestes doentes. Recém-nascidos com ophtalmia neonatorum devem receber o tratamento adequado à sua condição.

Quando se utiliza OFTACILOX colírio deve ter-se em consideração o risco de passagem rinofaríngea, uma vez que pode contribuir para a ocorrência e difusão de resistência bacteriana.

Uma vez que após aplicação ocular tópica a absorção sistémica de ciprofloxacina é muito reduzida, não é de esperar o aparecimento de artropatias; no entanto, os dados clínicos obtidos em crianças são limitados.

Tal como acontece com outros agentes antibacterianos, o uso prolongado de ciprofloxacina pode dar origem a uma proliferação de microrganismos não sensíveis, incluindo fungos. Caso se verifique uma superinfecção, deve instituir-se uma terapêutica apropriada. Sempre que o médico considere necessário, o doente deve ser examinado por meio de biomicroscopia com lâmpada de fenda e, quando apropriado, deve realizar-se uma coloração com fluoresceína.

Em doentes tratados com quinolonas por via sistémica, têm ocorrido reações de hipersensibilidade graves e, ocasionalmente, fatais (anafilaxia), algumas logo após a primeira dose. Algumas destas reações foram acompanhadas de ataque cardíaco, colapso cardiovascular, perda de consciência, zumbidos, edema facial ou faríngeo, dispneia, urticária e prurido.

As reações graves de hipersensibilidade aguda à ciprofloxacina podem necessitar de tratamento urgente. Deve ser administrado oxigénio e medidas de suporte respiratório quando clinicamente indicado.

Deve ser interrompido o tratamento ao primeiro sinal de rash cutâneo ou de qualquer outra reação de hipersensibilidade.

Foram raros os doentes que tinham história de apresentar reações de hipersensibilidade. As reações anafiláticas graves requerem tratamento de emergência imediato com adrenalina e outras medidas de reanimação, tais como oxigénio, soluções para perfusão, anti-histamínicos intravenosos, corticosteroides, amins pressoras e respiração assistida.

Dada a possibilidade de fotossensibilização, recomenda-se a evicção de exposição solar excessiva durante o tratamento com ciprofloxacina.

Pode ocorrer inflamação e rutura de tendões com a terapêutica sistémica de fluoroquinolonas, incluindo a ciprofloxacina, em particular em doentes idosos, em doentes em idade pediátrica e em doentes tratados com corticosteroides. Por isso o tratamento com OFTACILOX deve ser interrompido ao primeiro sinal de inflamação do tendão.

Em doentes com úlcera de córnea e administração frequente de OFTACILOX foram observados precipitados oculares tópicos brancos (resíduos de medicamentos) que desapareceram após a aplicação continuada de OFTACILOX. O precipitado não impede a continuação da aplicação OFTACILOX, nem afeta negativamente a evolução clínica do processo de recuperação.

A utilização de lentes de contacto não é recomendada durante o tratamento de uma infeção ocular. Os doentes devem ser aconselhados a não usar lentes de contacto durante o tratamento com OFTACILOX. O OFTACILOX contém cloreto de benzalcónio que pode causar irritação nos olhos e por alterar a coloração das lentes de contacto hidrófilas. O contacto com as lentes hidrófilas deve ser evitado. Os doentes devem ser informados de que devem retirar as lentes de contacto antes da instilação do colírio e só as deverão voltar a usar depois de terminarem o tratamento e serem avaliados pelo seu oftalmologista.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Dada a baixa concentração sistémica de ciprofloxacina após administração ocular tópica do produto, não são prováveis interações medicamentosas.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, os medicamentos devem ser administrados com pelo menos 5 minutos de intervalo. As Pomadas oftalmológicas devem ser administradas em último lugar.

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas com a ciprofloxacina oftálmica. Contudo, com a administração sistémica de algumas quinolonas, tem-se verificado um aumento das concentrações plasmáticas de teofilina, uma interferência no metabolismo da cafeína e um aumento dos efeitos do anticoagulante oral varfarina e seus derivados. Em doentes medicados simultaneamente com ciclosporina e ciprofloxacina por via sistémica, têm-se observado aumentos transitórios dos valores séricos de creatinina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não há ou existe apenas uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de OFTACILOX em mulheres grávidas. Os estudos em animais com ciprofloxacina não indicam efeitos prejudiciais diretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

Uma vez que não foram realizados estudos controlados em mulheres grávidas, o OFTACILOX só deverá ser utilizado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem os possíveis riscos para o feto.

Amamentação

A ciprofloxacina administrada por via oral é excretada no leite materno. Não foi avaliada a excreção da ciprofloxacina no leite materno após aplicação ocular tópica. Não pode ser excluído um risco para o recém-nascido a amamentar.

Deste modo, devem tomar-se precauções quando o OFTACILOX é administrado durante o período de aleitamento.

Fertilidade

Não foram realizados estudos em seres humanos para avaliar o efeito da administração tópica de ciprofloxacina na fertilidade. A administração oral em animais não indica quaisquer efeitos nefastos diretos no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis, no entanto como acontece com outros produtos de aplicação tópica ocular, se ocorrer visão turva temporária ou outras perturbações visuais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se ocorrer turvação da visão após administração o doente deve aguardar que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos ensaios clínicos, as reações adversas mais frequentemente relatadas foram desconforto ocular, disgeusia e depósitos da córnea que ocorre aproximadamente em 6% e 3% dos doentes, respetivamente.

Descrição de reações adversas selecionadas

Com fluoroquinolonas aplicadas localmente: (generalizada) rash, epidermólise tóxica, dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e urticária ocorrem muito raramente. Em casos isolados foram observados visão turva, diminuição da ~~exatidão~~ acuidade visual e resíduo de medicamento quando utilizada ciprofloxacina oftálmica.

Foram relatados em doentes a receber terapêutica sistêmica com quinolonas, reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (anafilático), algumas após a primeira dose, Algumas reações foram acompanhadas de colapso cardiovascular, perda de consciência, formiguelo, edema facial ou faríngeo, dispneia, urticária e prurido.

Foram relatados, em doentes recebendo fluoroquinolonas sistêmicas, ruturas do ombro, da mão, de Aquiles ou de outros tendões que requerem intervenção cirúrgica ou que resultaram em incapacidade prolongada. Os estudos e experiência pós-comercialização com fluoroquinolonas sistêmicas indicam que o risco dessas ruturas pode ser aumentado em doentes a receber corticosteroides, especialmente os doentes geriátricos, e nos tendões sob alta tensão, incluindo o tendão de Aquiles.

Foram observados em doentes tratados com quinolonas sistêmicas casos de fototoxicidade grave a moderada. No entanto, as reações fototóxicas a ciprofloxacina não são comuns.

Em doentes com úlcera da córnea tem-se observado, entre as 24 horas e os sete primeiros dias de tratamento, o aparecimento de um precipitado branco a nível da córnea que desaparece com a continuação do tratamento com OFTACILOX.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante os ensaios clínicos com OFTACILOX e são classificados de acordo com a convenção seguinte: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), frequentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), muito raros ($< 1/10,000$).

Outras reações adversas identificadas a partir de vigilância pós-comercialização estão descritas cujas frequências não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Dentro de cada um - grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados em associação com o uso oftálmico de OFTACILOX:

Sistema de classificação de órgãos	Reações adversas MedDRA Termo preferido (v.15.1)
Doenças do sistema imunitário	Raros: hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes: disgeusia Pouco frequentes: dor de cabeça Raros: tonturas
Afeções oculares	Comuns: depósitos corneanos, desconforto ocular, hiperemia ocular Pouco frequentes: queratopatia, queratite punctata, infiltrados corneanos, manchas na córnea, fotofobia, diminuição da acuidade visual, edema palpebral, visão turva, dor ocular, olho seco, inchaço dos olhos, prurido ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, aumento do lacrimejo, corrimento ocular, pálpebras margem de crostas, descamação das

	pálpebras, edema conjuntival, eritema da pálpebra Raros: toxicidade ocular, queratite punctata, queratite, conjuntivite, doença da córnea, defeito do epitélio da córnea, diplopia, hipoestesia ocular, astenopia, hordéolo, irritação ocular, inflamação ocular, hiperemia conjuntival
Afeções do ouvido e do labirinto	Raros: dor de ouvido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Raros: hipersecreção seios perinasais, rinite
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes: náuseas Raros: diarreia, dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros: dermatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Raros: intolerância ao medicamento
Exames complementares de diagnóstico	Raros: teste de laboratório anormal
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Distúrbios nos tendões

População pediátrica

A segurança e eficácia de OFTACILOX 3 mg/ml colírio foram determinadas em 230 indivíduos com idades compreendidas entre 0 e 12 anos de idade. Não foram notificadas reações adversas medicamentosas graves neste grupo de doentes.

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 diretamente ao INFARMED, I.P.:

Portugal

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 desta preparação não são de prever nenhuns efeitos tóxicos com uma sobredosagem ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo do frasco.

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

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 15.1.1. Medicamentos usados em afeções oculares. Anti-infecciosos tópicos. Antibacterianos.
Código ATC: S01A X 13

A ciprofloxacina tem uma atividade in vitro contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A atividade bactericida da ciprofloxacina resulta da interferência com a enzima girase, que é necessária à síntese do DNA bacteriano.

Suscetibilidade

A ciprofloxacina demonstrou ser eficaz, tanto in vitro como in vivo, (em infecções oculares) contra a maioria dos seguintes microrganismos:

Microrganismos Gram-Positivos Aeróbios:

Staphylococcus aureus (estirpes sensíveis e resistentes à meticilina)
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus spp., outros coagulase negativos spp.
Corynebacterium spp.
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus, grupo Viridans.

Microrganismos Gram-Negativos Aeróbios:

Acinetobacter spp.
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa
Moraxella spp. (incluindo [*M. Branhamella*] *catarrhalis*)

Breakpoints

A ciprofloxacina demonstrou ser eficaz contra a maioria das seguintes estirpes in vitro; contudo o significado clínico destes dados nas infecções oculares é desconhecido. A segurança e a eficácia da ciprofloxacina no tratamento de úlceras da córnea/abscessos e conjuntivites devido a estes microrganismos não estão estabelecidas em ensaios clínicos adequados e bem controlados.

As bactérias seguintes são consideradas suscetíveis quando avaliadas usando o breakpoint sistêmico. Contudo a correlação entre o breakpoint sistêmico e a eficácia oftalmológica ainda não está estabelecida. A ciprofloxacina apresenta in vitro uma concentração mínima inibitória (MICs) de 1 µg/ml ou inferior (breakpoint sistêmico suscetível) contra a maioria (90%) dos seguintes microrganismos patogénicos oculares:

Microrganismos Gram-Positivos Aeróbios:

Bacillus species
Corynebacterium species
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis

Microrganismos Gram-Negativos Aeróbios:

Acinetobacter calcoaceticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Outros

Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes e Clostridium perfringens são susceptíveis.

Resistências

Algumas estirpes de Burkholderia (Pseudomonas) cepacia e de Stenotrophomonas (Pseudomonas) maltophilia são resistentes à ciprofloxacina tal como o são algumas bactérias anaeróbias, particularmente o Bacteroides fragilis e o Clostridium difficile.

Outras Informações

A concentração mínima bactericida (MBC), geralmente não ultrapassa a concentração mínima inibitória (MIC) em mais do dobro. A resistência à ciprofloxacina in vitro habitualmente desenvolve-se muito lentamente (mutação em vários estádios).

A ciprofloxacina não tem resistência cruzada com outros agentes antimicrobianos tais como os beta-lactâmicos ou os aminoglicosídeos; assim os organismos resistentes a estes fármacos podem ser suscetíveis à ciprofloxacina.

Estudos de suscetibilidade bacteriana demonstram que a maioria dos microrganismos resistentes à ciprofloxacina resistente a outras quinolonas oftálmicas. Nos ensaios clínicos, a frequência de isolamento de estirpes resistentes foi baixa (<3%).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A Ciprofloxacina, Solução Oftálmica 0,3% é rapidamente absorvida após a administração ocular tópica. Nos coelhos, as concentrações máximas na maioria dos tecidos foram atingidas em 0,5 a 2 horas. Após a administração tópica os níveis sistémicos são reduzidos. Os níveis plasmáticos de ciprofloxacina em humanos após administração de 2 gotas de solução de 0,3% de ciprofloxacina a cada 2 horas durante dois dias, seguido de intervalos de quatro horas durante 5 dias variaram de não-quantificável (<1,0 ng / mL) a 4,7 ng / mL. Os níveis plasmáticos médios de ciprofloxacina obtidos neste estudo são aproximadamente 450 vezes menores do que os observados após uma dose oral única de 250 mg de ciprofloxacina.

Distribuição

A ciprofloxacina é amplamente distribuída pelos tecidos do corpo. O volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio é de 1,7 para 5,0 L / kg com a ligação à proteína do soro entre 20-40%.

Biotransformação

A biotransformação leva à formação de quatro metabolitos principais: desetileno-ciprofloxacina sulfonil-ciprofloxacina, oxociprofloxacina, e formil-ciprofloxacina. No entanto o metabolismo da ciprofloxacina tem um papel pouco relevante na sua eliminação.

Eliminação

O tempo de semivida da ciprofloxacina é de 3-5 horas. Tanto a ciprofloxacina como os seus metabolitos são excretados na urina e fezes após a administração sistémica. A depuração renal representa aproximadamente dois terços da depuração total sendo a restante percentagem realizada pelas vias biliares e fecais. Em pacientes com insuficiência renal, o tempo de semivida da ciprofloxacina é apenas moderadamente aumentado devido às vias de eliminação extra-renais após a administração sistémica. Também em doentes com a função hepática gravemente reduzida o tempo de semivida da ciprofloxacina é apenas ligeiramente superior.

Não estão disponíveis dados de farmacocinética relativos à utilização em crianças.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos de toxicologia realizados em coelhos após aplicação ocular tópica aguda da solução oftálmica de ciprofloxacina a 0,3%, 0,75% e 1,5% em quantidades muito superiores às recomendadas, verificaram-se apenas efeitos mínimos e transitórios, exclusivamente a nível da conjuntiva, que foram comparáveis aos efeitos observados no grupo de controlo não tratado e no grupo de controlo que recebeu o veículo.

Num estudo de irritação ocular tópica realizado em coelhos, ao longo de um mês durante o qual se procedeu à aplicação subcrónica da solução oftálmica de ciprofloxacina em concentrações que variaram entre 0,3% e 1,5%, não se verificou qualquer toxicidade ocular ou sistémica.

Nos estudos toxicológicos com doses repetidas realizados em ratos e murganhos, não foi observada qualquer evidência de toxicidade sistémica, tumorigenicidade ou carcinogenicidade.

Os estudos realizados em animais não revelaram a ocorrência de quaisquer efeitos embriotóxicos ou teratogénicos. Contudo, as perturbações gastrointestinais tiveram como consequência uma diminuição do peso materno em coelhas, tendo sido também observado um aumento da incidência de abortos.

O potencial mutagénico da ciprofloxacina foi estudado em 11 estudos in vitro e in vivo. Seis destes testes in vitro deram resultados negativos e dois foram positivos. Contudo os resultados dos três testes in vivo foram negativos. Por conseguinte, não existem motivos para se suspeitar que a ciprofloxacina provoque efeitos mutagénicos.

Nos estudos especiais foi incluído um estudo para avaliação, em ratos, do potencial cataractogénico da ciprofloxacina administrada por via oral. Os resultados indicaram que a ciprofloxacina não é co-cataractogénica. Num estudo realizado em macacos Rhesus, em que a ciprofloxacina foi administrada por via intravenosa durante seis meses em doses até 20 mg/kg, não se verificaram sinais de alterações na transparência do cristalino devidas à administração de ciprofloxacina.

É reconhecido o potencial artropatogénico de algumas quinolonas administradas por via oral em animais jovens da maioria das espécies testadas. O grau de envolvimento cartilágneo tem-se mostrado dependente da idade, espécie e dosagem. Com uma dose de ciprofloxacina 30 mg/kg o efeito nas articulações foi mínimo.

Um estudo ocular tópico de um mês com ciprofloxacina 3 mg/ml colírio, solução em cães imaturos de raça beagle não demonstrou quaisquer lesões articulares. Do mesmo modo, a aplicação ocular tópica de ciprofloxacina a animais jovens não causou qualquer artropatia e não há evidência de que a apresentação oftálmica tenha qualquer efeito nas articulações durante a fase de crescimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio, edetato dissódico, manitol, ácido acético, acetato de sódio, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio e água purificada ou água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Soluções alcalinas.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Após a primeira abertura do frasco, as soluções oftálmicas estéreis não devem ser usadas por um período de tempo superior a 4 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco bem fechado.

Não refrigerar ou congelar. Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco e aplicador de polietileno de baixa densidade. Tampa de poliestireno ou polipropileno ou polietileno de alta densidade.

Conteúdo: 5 ml de solução oftálmica de ciprofloxacina a 0,3%.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Lavar as mãos antes de destapar o frasco. Com vista a evitar uma possível contaminação, não tocar com a ponta do aplicador nos dedos, no olho ou em qualquer superfície.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DAVI II - Farmacêutica, S.A.

Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo

2730-055 Barcarena – Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

3549185 – 5 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30.03.2001

Data da última renovação: 30.06.2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

4 de abril de 2025