



LATINOFARMA

Flutinol[®]

acetato de fluormetolona

Suspensão oftálmica estéril

1 mg/mL (0,1 %)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE
SAÚDE**



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flutinol[®]

acetato de fluormetolona

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 01 frasco plástico gotejador com 5 mL de suspensão oftálmica estéril 1 mg/mL.

VIA OFTÁLMICA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oftálmica contém:

acetato de fluormetolona 1 mg

Veículo q.s.p. 1 mL

Exipientes: fosfato de sódio monobásico di-hidratado, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, tiloxapol, hietelose, cloreto de benzalcônio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Flutinol[®] suspensão oftálmica é indicado para o tratamento de condições alérgicas e inflamatórias da conjuntiva palpebral e bulbar, córnea e segmento anterior do olho que respondem aos esteroides.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os autores Figus e Fogagnolo publicaram artigo em Setembro de 2010 no European Journal of Ophthalmology¹ em que foi comparado a eficácia de vários colírios antialérgicos no alívio dos sinais e sintomas de pacientes com conjuntivite alérgica.

Neste estudo multicêntrico, randomizado, comparativo e simples mascarado, 240 pacientes com sinais e sintomas de conjuntivite alérgica foram divididos em oito grupos que receberam respectivamente os seguintes colírios: maleato de clorfeniramina/ cromoglicato de sódio, diclofenaco, epinastina, fluormetolona, cetotifeno, levocabastina, nafazolina/antazolina e olopatadina.

Sinais e sintomas de conjuntivite alérgica foram avaliados por um pesquisador mascarado utilizando uma escala de sintomas de 10 pontos no momento da inclusão dos pacientes no estudo, após 1, 2 e 4 semanas de tratamento. O tratamento foi considerado BOM quando houve uma redução de 75% na escala dos sintomas. Ao final do estudo o tratamento foi considerado BOM em 70% dos pacientes do grupo epinastina, cetotifeno e olopatadina e em 75% no grupo fluormetolona. Todos os tratamentos foram bem tolerados, mas o grupo cetotifeno e nafazolina/antazolina produziram mais desconforto ocular após instilação do que os demais tratamentos.

Referências¹ Figus M et al. *Treatment of allergic conjunctivitis: results of a 1-month, single-masked randomized study.* Eur J Ophthalmol. 2010 Sep-Oct;20(5):811-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A fluormetolona é um corticosteroide sintético (glicocorticoide), um derivado da desoxiprednisolona. É um membro do grupo de esteroides universalmente conhecidos usados para o tratamento da inflamação ocular.

Efeitos farmacodinâmicos

Os corticosteroides, como a fluormetolona, inibem a resposta inflamatória a uma variedade de agentes desencadeantes e estão associados a um retardo na cicatrização. Eles inibem o edema, a deposição de fibrina, a dilatação capilar, a migração de leucócitos, a proliferação capilar, a proliferação de fibroblastos, a deposição de colágeno e a formação de cicatrizes associadas à inflamação.

Mecanismo de ação

Não existe uma explicação geralmente aceita para o mecanismo de ação dos corticosteroides oculares. Acredita-se que atuam pela indução de proteínas inibidoras da fosfolipase A2, coletivamente chamadas de lipocortinas, que controlam a biossíntese de potentes mediadores da inflamação, como prostaglandinas e leucotrienos, inibindo a liberação de seu precursor comum, o ácido araquidônico. O ácido araquidônico é liberado dos fosfolipídios da membrana pela fosfolipase A2.

Seu alvo principal é o receptor de glicocorticoide citosólico. Depois de se ligar ao receptor, o complexo receptor-ligante recém-formado se transloca para o núcleo da célula, onde se liga a muitos elementos de resposta aos glicocorticoides (GRE) na região promotora dos genes alvo. O receptor ligado ao DNA interage com fatores básicos de transcrição, causando um aumento na expressão de genes-alvo.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Um modelo específico de farmacocinética/farmacodinâmica não foi estabelecido para fluormetolona. Os corticosteroides causam um aumento da pressão intraocular em indivíduos suscetíveis. Em um pequeno estudo, acetato de fluormetolona em suspensão oftálmica demonstrou um tempo médio significativamente mais longo para produzir um aumento na pressão intraocular do que o fosfato de dexametasona; no entanto, a magnitude final do aumento foi equivalente para ambas as drogas e em uma pequena porcentagem de indivíduos um aumento significativo na pressão intraocular ocorreu dentro de 1 semana. A literatura publicada relata que a fluormetolona tem um efeito hipertensivo ocular dependente da dose, particularmente em respondedores a esteroides e crianças, embora menos pronunciado em comparação com a dexametasona.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção e Distribuição

O acetato de fluormetolona 0,1% é absorvido rapidamente pela córnea do coelho após a administração ocular tópica com uma concentração máxima de 2,95 ng/g no primeiro ponto de tempo da amostra (0,5 hora). O produto da hidrólise, fluormetolona, foi observado em metade das córneas de coelho em 2 horas. As concentrações de acetato de fluormetolona no humor aquoso atingiram um pico semelhante no primeiro ponto de tempo e seu produto de hidrólise, fluormetolona, atingiu o pico em 1 hora no humor aquoso com concentração semelhante à de fluormetolona administrada por via ocular tópica.

- Biotransformação

O acetato de fluormetolona é um éster sujeito a uma rápida hidrólise nos tecidos oculares e também no sangue. O principal metabólito é a fluormetolona, que provavelmente sofre um metabolismo sistêmico adicional, conforme descrito anteriormente.

- Eliminação

A via de eliminação da fluormetolona administrada por via ocular tópica e seus metabólitos não foi relatada. A maioria dos corticosteroides tópicos é metabolizada no fígado e seus metabólitos excretados na urina e na bile.

- Linearidade/não linearidade

Não foram realizados estudos de captação ocular avaliando a proporcionalidade da dose de fluormetolona ou acetato de fluormetolona.

- Insuficiência hepática, insuficiência renal e pacientes geriátricos

Não foram realizados estudos que avaliassem a farmacocinética com acetato de fluormetolona em suspensão oftálmica em pacientes com insuficiência hepática e renal ou em pacientes geriátricos.

Dados de segurança pré-clínica

Nenhum estudo de carcinogênese, mutagênese ou prejuízo de fertilidade foi conduzido em animais ou em humanos com fluormetolona. Dados pré-clínicos de estudos com fluormetolona revelam efeitos sistêmicos comumente associados aos corticosteroides e incluem supressão do ganho de peso corporal; uma diminuição na contagem de linfócitos; atrofia das glândulas linfáticas e glândulas adrenais; e para efeitos locais, afinamento da pele.

Estudos pré-clínicos de toxicidade reprodutiva e no desenvolvimento com outros corticosteroides demonstraram farmacologia sistêmica exagerada em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição humana

máxima, indicando pouca relevância para o uso clínico. Não estão disponíveis estudos de fertilidade, desenvolvimento peri e pós-natal e toxicidade juvenil. Informações sobre o estudo de desenvolvimento embrionário estão descritas em no item Fertilidade, Gravidez e Lactação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes. Também é contraindicado nos casos de infecções bacterianas agudas dos olhos não tratadas, ceratite aguda por herpes simples, varíola (vaccinia), varicela e outras infecções virais da córnea ou conjuntiva; doenças micóticas das estruturas oculares; infecções oculares por microbactéria.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- O uso prolongado de corticosteroide tópico oftálmico pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com lesão no nervo óptico, redução na acuidade visual e defeitos no campo visual, e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroide oftálmico, a pressão intraocular deve ser verificada periodicamente e com frequência. Isto é especialmente importante em pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão ocular induzida por corticosteroide pode ser maior em crianças e pode ocorrer mais cedo do que em adultos. Flutinol[®] suspensão oftálmica não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.

- O risco de pressão intraocular aumentada e/ou formação de cataratas induzidas por corticosteroide, é aumentada em pacientes predispostos (por exemplo, diabetes).

- Os efeitos colaterais do corticosteroide sistêmico podem ocorrer após uma terapia de corticosteroide oftálmica contínua intensiva ou prolongada em pacientes predispostos, e pacientes tratados com inibidores de CYP3A4 (por exemplo, ritonavir e cobicistate).

- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento de bactérias, fungos ou infecções virais e mascarar os sinais clínicos da infecção.

- Deve-se suspeitar de infecção fúngica em pacientes com úlcera de córnea persistente que receberam ou estão recebendo estes medicamentos, e o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido se ocorrer infecção fúngica.

- Corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. O uso concomitante de AINEs e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

- Nas doenças que causam o afinamento da córnea ou esclera, são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteróides tópicos.

- Flutinol[®] suspensão oftálmica contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação no olho e sabe-se que altera a coloração das lentes de contato gelatinosas. As lentes de contato devem ser removidas antes da aplicação do Flutinol[®] suspensão oftálmica e esperar por pelo menos 15 minutos antes da reinserção.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a instilação, o paciente deve esperar que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de Flunitol[®] suspensão oftálmica sobre a fertilidade masculina ou feminina.

Gravidez



Há quantidade limitada de dados do uso de Flutinol® suspensão oftálmica em mulheres grávidas. Em coelhos, a instilação ocular de fluorometolona abaixo dos níveis da dose terapêutica resultaram em embriocidalite, fetotoxicidade e teratogenicidade. Flutinol® suspensão oftálmica não é recomendado durante a gravidez. **Categoria C de risco na gravidez.**

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

Dados em animais

Foi conduzido um estudo de desenvolvimento embriofetal em coelhos. A fluorometolona foi instilada ocularmente em ambos os olhos nas doses de 0,075, 0,15, 0,30 e 0,60 mg/dia do dia 6 ao 18 de gestação, visando o período de organogênese. O ganho de peso corporal materno aumentou durante os primeiros 4 dias de tratamento, seguido por uma diminuição até o final do tratamento em todas as doses. Observou-se aumento relacionado à dose na incidência de perdas totais na ninhada (aborto e/ou reabsorção total), maior perda fetal, menor tamanho da ninhada e menor peso médio da ninhada e filhotes. Um aumento da incidência de anomalias menores e malformações maiores, incluindo fenda palatina, deformidade de caixa torácica, anomalia de membros, encefalocele, craniorraquisquise e espinha bífida ocorreu em todas as doses. A dose mais baixa (0,075 mg/coelho) neste estudo corresponde a uma fração de dose de cerca de 0,1 (com base na área de superfície corporal), quando comparada com a dose ocular humana máxima recomendada de 0,048 mg/kg/dia.

Lactação

Desconhece-se se a fluorometolona/metabólitos são excretados no leite humano após administração tópica ocular. Os corticosteroides sistêmicos passam para o leite humano e podem suprimir o crescimento, interferindo na produção endógena de corticosteroides ou causar outros efeitos indesejados. Um risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

A decisão quanto a descontinuar a amamentação ou descontinuar/abster-se da terapia deve ser tomada levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

Populações especiais

Lesão renal ou hepática

Nenhum estudo foi conduzido em pacientes com lesão hepática ou renal.

Pacientes idosos (65 anos ou mais)

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com 65 anos ou mais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de esteroides tópicos e AINEs tópicos podem aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea.

O tratamento concomitante com inibidores da CYP3A4, incluindo ritonavir e cobicistate, pode aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de efeitos colaterais sistêmicos. A combinação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos pelos corticosteroides, caso em que os pacientes devem ser monitorados para efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C e proteger da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa da embalagem.

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

Características físicas e organolépticas

Este medicamento apresenta-se na forma de suspensão coloidal esbranquiçada

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

AGITAR BEM ANTES DE USAR. EXCLUSIVAMENTE PARA USO OCULAR

- Não deve ser injetado. Nunca deve ser injetado subconjuntivalmente, nem ser introduzido diretamente na câmara anterior do olho.
- Para evitar a contaminação o conta-gotas do frasco não deve tocar qualquer superfície. A ponta do conta-gotas não deve entrar em contato com o olho, uma vez que isso pode causar lesão ocular.
- É recomendada a oclusão nasolacrimal ou o suave fechamento da pálpebra após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular, resultando numa diminuição das reações adversas sistêmicas.
- Instilar 1 ou 2 gotas no saco conjuntival do olho afetado 4 vezes por dia. Durante as primeiras 48 horas a dose pode ser aumentada para 2 gotas a cada 2 horas.
- Se não ocorrer melhora após duas semanas, o paciente deve consultar o médico. Deve-se tomar cuidado para não interromper o tratamento prematuramente. É aconselhável que a pressão intraocular seja monitorada rotineiramente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram identificadas no período pós-comercialização de Flutinol[®] suspensão oftálmica via relatos espontâneos e casos de literatura. Por terem sido reações reportadas voluntariamente para uma população de tamanho incerto, não é possível estimar com segurança a frequência, e, portanto, está categorizada como desconhecida. As reações adversas foram listadas de acordo com a classificação de sistema de órgãos MedDRA e apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classificação de sistema de órgãos	Reações adversas
Distúrbios oculares	Aumento da pressão intraocular, dor nos olhos, irritação nos olhos, desconforto nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, visão turva, hiperemia ocular, aumento do lacrimejamento
Distúrbios gastrointestinais	Disgeusia

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

10. SUPERDOSE

Uma superdose ocular com Flutinol[®] suspensão oftálmica não é provável estar associada à toxicidade. Uma ingestão acidental também não é provável estar associada à toxicidade.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS nº – 1.0298.0483

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Registrado por:

CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.

R. Dr. Tomás Sepe, 489 - Cotia - SP



LATINOFARMA

CNPJ 44.734.671/0023-67
Indústria Brasileira



R_0483_03



LATINOFARMA

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
04/11/2021	Pendente	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: 2. Como este Medicamento Funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Bula do Profissional: 3.Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Suspensão oftálmica – frasco com 5 mL
12/01/2021	0140785/21-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	I - Identificação do Medicamento 9. Reações adversas	VPS	Suspensão oftálmica – frasco com 5 mL
04/02/2019	0105744/19-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula -	-	-	-	-	2. Resultados de eficácia; 4.Contraindicações; 5. Advertências e Precauções; 6. Interações Medicamentosas; 9.Reações adversas.	VPS	Suspensão oftálmica – frasco com 5 mL



LATINFARMA

		RDC 60/12							
04/02/2019	0105664/19-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/09/2018	0907077/18-0	1995 SIMILAR - SOLICITAÇ ÃO DE TRANSFERÊ NCIA DE TITULARID ADE DE REGISTRO (INCORPOR AÇÃO DE EMPRESA)	05/11/2018	III- Dizeres legais	V P S	Suspensão oftálmica – frasco com 5 mL