

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

DEXAFREE 1 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 1 mg de fosfato de dexametasona sob a forma de fosfato sódico de dexametasona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.
Solução límpida, incolor ou ligeiramente acastanhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de processos inflamatórios não infecciosos que afetam o segmento anterior do olho.

4.2 Posologia e modo de administração

DEXAFREE 1 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose destina-se apenas a uso oftálmico.

Este medicamento deve ser apenas utilizado sob estreita supervisão oftalmológica.

Posologia

A posologia habitual é de 1 gota, 4 a 6 vezes por dia, no olho afetado.

Em casos graves, o tratamento pode ser iniciado com 1 gota por hora mas a dosagem deve ser reduzida para uma gota cada 4 horas, quando se observa uma resposta favorável. Recomenda-se que a frequência de administração seja gradualmente diminuída com vista a evitar uma recaída.

De um modo geral, a duração do tratamento varia de alguns dias até um máximo de 14 dias.

Doentes idosos

Existe uma vasta experiência com a utilização de colírios de dexametasona em doentes idosos. As recomendações posológicas acima mencionadas refletem os dados clínicos resultantes desta experiência.

População pediátrica

A eficácia e segurança não foram estabelecidas na população pediátrica.

Nas crianças, deve evitar-se uma terapêutica corticosteroide contínua prolongada devido a uma possível supressão suprarrenal (ver secção 4.4).

Modo de administração

DEXAFREE é uma solução estéril que não contém conservantes. A solução contida num recipiente unidose individual deve ser utilizada imediatamente após a abertura através da administração no(s) olho(s) afetado(s). Apenas para uma única utilização: uma vez que a esterilidade não é mantida após a abertura do recipiente unidose, qualquer solução não utilizada tem de ser rejeitada imediatamente após a administração.

Os doentes devem ser instruídos para:

- lavarem cuidadosamente as mãos antes da instilação,
- evitarem o contacto da extremidade do recipiente com o olho ou com as pálpebras,
- rejeitarem o recipiente unidose após a utilização.

A oclusão nasolacrimal, resultante da compressão dos canais lacrimais, pode reduzir a absorção sistémica.

4.3 Contraindicações

- Infecções oculares não controladas pelo tratamento anti-infecioso, como no caso de:
 - Infecções bacterianas purulentas agudas, incluindo infecções provocadas por *Pseudomonas* e infecções micobacterianas.
 - Infecções fúngicas,
 - Queratite epitelial provocada pelo Herpes simplex (queratite dendrítica), vaccinia, varicela zoster e na maioria das outras infecções virais da córnea e da conjuntiva,
 - Queratite amébia
- Perfuração, ulceração e lesões da córnea com epitelização incompleta (ver também secção 4.4),
- Conhecida hipertensão ocular induzida por glucocorticosteroides,
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os esteroides tópicos nunca devem ser aplicados em olhos que apresentam vermelhidão não diagnosticada.

Os doentes devem ser monitorizados em intervalos frequentes durante o tratamento com colírios contendo dexametasona. A utilização prolongada de tratamentos com corticosteroides pode originar hipertensão ocular/glaucoma (particularmente em doentes com PIO anterior induzida por esteroides ou com PIO elevada pré-existente ou com glaucoma) e pode também originar a formação de catarata, especialmente em crianças e na população idosa.

A utilização de corticosteroides pode também causar infecções oculares oportunistas devido à supressão da resposta do hospedeiro ou pode atrasar a cicatrização. Adicionalmente, os corticosteroides tópicos oculares podem promover, agravar ou mascarar os sinais e sintomas de infecções oculares oportunistas.

Os doentes com uma infeção ocular devem apenas ser medicados com um esteroide tópico quando a infeção tiver sido controlada com um tratamento anti-infecioso eficaz. Estes doentes devem ser cuidadosa e regularmente monitorizados por um oftalmologista.

Em algumas doenças inflamatórias, tais como episclerite, os AINES são o tratamento de primeira linha. A dexametasona deve apenas ser utilizada se os AINES estiverem contraindicados.

De um modo geral, os doentes com úlceras da córnea não devem ser tratados com dexametasona tópica, exceto nos casos em que o processo inflamatório é a principal causa do atraso na cicatrização e

nos casos em que se encontra já prescrito o tratamento etiológico apropriado. Estes doentes devem ser cuidadosa e regularmente monitorizados por um oftalmologista.

A diminuição da espessura da córnea e da esclerótica pode aumentar o risco de perfurações com o uso de corticosteroides tópicos.

Este medicamento contém 80 microgramas de fosfatos em cada gota. Foram notificados casos de calcificação da córnea que requerem uma cirurgia de enxerto da córnea para a reabilitação da visão em doentes tratados com formulações oftalmológicas contendo fosfatos, como é o caso do DEXAFREE. Ao primeiro sinal de calcificação da córnea, deve suspender-se a utilização do medicamento e o doente deve passar a usar uma medicação isenta de fosfatos.

Poderá verificar-se a ocorrência de cataratas subcapsulares posteriores com doses cumulativas de dexametasona.

Os diabéticos também apresentam maior probabilidade de desenvolverem cataratas subcapsulares após a administração de esteroides tópicos.

A utilização de esteroides tópicos na conjuntivite alérgica encontra-se apenas recomendada nas formas graves de conjuntivite alérgica que não respondem à terapêutica padrão e apenas durante um curto período de tempo.

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 do CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistate). Nestes casos, o tratamento deverá ser progressivamente descontinuado.

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.

Deve evitar-se a utilização de lentes de contacto durante o tratamento com colírios de corticosteroides.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Em caso de tratamento concomitante com um outro colírio, solução, aguardar 15 minutos entre as duas instilações.

Têm sido referidos casos de precipitações de fosfato de cálcio na superfície do estroma da córnea quando se utilizam simultaneamente corticosteroides e bloqueadores beta tópicos.

Inibidores do CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistate): 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 estão disponíveis dados suficientes relativamente à utilização de DEXAFREE 1 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose durante a gravidez humana, de forma a avaliar a possível ocorrência de efeitos prejudiciais. Os corticosteroides atravessam a placenta. Têm sido observados efeitos teratogénicos em animais (ver secção 5.3). Contudo, até à data não existem provas da indução de efeitos teratogénicos na espécie humana. Após a utilização sistémica de corticosteroides, em doses elevadas, têm sido notificados efeitos no feto/recém-nascido (inibição do crescimento intrauterino, inibição da função do córtex suprarenal). Contudo, estes efeitos não foram referidos com o uso oftálmico.

Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de DEXAFREE 1 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose durante a gravidez.

Amamentação

Não se sabe se este medicamento é excretado no leite materno. Dado que a dose total de dexametasona é baixa.

DEXAFREE 1 mg/ml colírio, solução em recipiente unidose pode ser usado durante o aleitamento.

Fertilidade

Não existem dados acerca dos potenciais efeitos da dexametasona 1mg/ml na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram efetuados estudos acerca dos efeitos sobre a capacidade de condução e a utilização de máquinas.

Tal como acontece com qualquer colírio, a turvação temporária da visão ou outras perturbações visuais, podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Caso ocorra uma turvação da visão, o doente deve esperar até que a visão fique nítida antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Doenças endócrinas:

- Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Síndrome de Cushing, supressão adrenal* (consultar secção 4.4)

Afeções oculares:

- Muito frequentes ($\geq 1/10$):

Aumento da pressão intraocular*.

- Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):

Desconforto*, irritação*, ardor*, picadas*, prurido* e visão turva (ver também a secção 4.4)*.

- Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$):

Reações alérgicas e de hipersensibilidade, atraso na cicatrização da ferida, risco de ocorrência de cataratas capsulares posteriores*, infeções oportunistas e glaucoma*.

- Muito raras ($< 1/10.000$, incluindo casos isolados):

Conjuntivite, midríase, edema facial, ptose, uveíte induzida pelos corticosteroides, calcificações da córnea, queratopatia do cristalino, alterações na espessura da córnea*, edema da córnea, ulceração da córnea perfuração da córnea.

*ver secção relativa à Descrição das reações adversas selecionadas

Descrição das reações adversas selecionadas

Pode ocorrer aumento da pressão intraocular, glaucoma e cataratas. A utilização prolongada de tratamentos com corticosteroides pode originar hipertensão ocular/glaucoma (especialmente em doentes com PIO anterior induzida por esteroides ou com PIO elevada pré-existente ou com glaucoma) e pode também originar a formação de catarata. As crianças e os doentes idosos pode ser particularmente suscetíveis ao aumento da PIO induzida por esteroides (ver secção 4.4). O aumento da pressão intraocular induzida pelo tratamento tópico com corticosteroides foi geralmente observada no espaço de 2 semanas de tratamento (ver secção 4.4). Os diabéticos também apresentam maior probabilidade de desenvolverem cataratas subcapsulares após a administração de esteroides tópicos. Imediatamente após a instilação pode ocorrer frequentemente desconforto, irritação, sensação de queimadura, picadas, prurido, e visão turva. Em doenças que causem a diminuição da espessura da córnea, a utilização de esteroides tópicos pode, em alguns casos, originar perfurações (ver secção 4.4). A supressão da função suprarrenal associada à absorção sistémica do medicamento pode ocorrer quando as instilações são efetuadas com um intervalo posológico frequente (ver também secção 4.2 e 4.4).

Têm sido notificados muito raramente casos de calcificação da córnea associados à utilização de colírios contendo fosfatos, em alguns doentes com córneas significativamente lesadas.

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.:

INFARMED, I.P.

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)

Fax: + 351 21 798 73 97

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

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

No caso de uma sobredosagem tópica, o tratamento deve ser interrompido. Em caso de irritação prolongada, o(s) olho(s) deve(m) ser enxaguado(s) com água esterilizada.

Não é conhecida a sintomatologia devida a uma ingestão acidental. Contudo, tal como acontece com outros corticosteroides, o médico poderá considerar uma lavagem gástrica ou uma emese.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Grupo 15.2 – Medicamento usado em afeções oculares – Anti-inflamatório.

Código ATC: S01BA01

O fosfato sódico de dexametasona é um éster inorgânico hidrossolúvel da dexametasona. Trata-se de um corticosteroide sintético com um efeito anti-inflamatório e antialérgico. A dexametasona tem uma maior potência anti-inflamatória quando comparada com a hidrocortisona (aproximadamente 25:1) ou com a prednisolona (5:1).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Devido às suas propriedades hidrofílicas, o fosfato sódico de dexametasona é escassamente absorvido pelo epitélio intacto da córnea.

Após absorção por via ocular e através da mucosa nasal, o fosfato sódico de dexametasona é hidrolisado no sistema dando origem à dexametasona.

Seguidamente, a dexametasona e os seus metabolitos são principalmente eliminados pelos rins.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Potencial mutagénico e tumorigénico

As observações efetuadas até à data não indiciam propriedades genotóxicas dos glucocorticoides clinicamente relevantes.

Toxicidade na reprodução

Nas experiências realizadas em animais, os corticosteroides demonstraram causar reabsorções fetais e fendas palatinas. Em coelhos, os corticosteroides causaram reabsorções fetais e diversas malformações envolvendo a cabeça, ouvidos, membros e palato.

Adicionalmente foram notificadas inibição no crescimento e alterações no desenvolvimento funcional do sistema nervoso central.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Edetato dissódico

Fosfato dissódico dodeca-hidratado

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura da saqueta:

Para as saquetas contendo 5 ou 10 recipientes unidos: utilize os recipientes unidos no prazo de 15 dias.

Após abertura do recipiente unido: utilize imediatamente e elimine o recipiente unido após a sua utilização.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter os recipientes unidose dentro da saqueta para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipiente unidose de polietileno de baixa densidade de 0,4 ml acondicionado em saquetas; embalagens contendo 10, 20, 30, 50 ou 100 recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABORATOIRES THÉA

12, rue Louis Blériot

63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2

FRANÇA

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

Nº de registo: 5692686 - Embalagem contendo 10 recipientes unidose

Nº de registo: 5692785 - Embalagem contendo 20 recipientes unidose

Nº de registo: 5692884 - Embalagem contendo 50 recipientes unidose

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

Data da primeira autorização: 15-12-2005

Data da última renovação: 05-06-2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

08/2018