

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

MONOPROST 50 microgramas/ml colírio, solução em recipiente unidose

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de colírio, solução contém 50 microgramas de latanoprost.  
Uma gota contém aproximadamente 1,5 microgramas de latanoprost.

Excipiente com efeito conhecido: 1 ml de colírio, solução contém 50 mg de hidróxi-estearato de macroglicérol 40 (óleo de castor hidrogenado polioxilo).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução em recipiente unidose  
A solução é ligeiramente amarelada e opalescente.  
pH: 6,5 - 7,5  
Osmolalidade: 250 - 310 mosmol/kg

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Redução da pressão intraocular elevada em doentes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

*Dose recomendada para adultos (incluindo idosos):*

Recomenda-se a administração de uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez ao dia. Obtém-se um efeito ótimo se o MONOPROST for administrado à noite.

A posologia de MONOPROST não deve exceder uma administração diária, uma vez que foi demonstrado que uma administração mais frequente diminui o efeito de redução da pressão intraocular.

Em caso de esquecimento de uma dose, o tratamento deve continuar com a administração normal da dose seguinte.

##### *População pediátrica*

Não existem dados disponíveis com a formulação de MONOPROST.

##### Modo de administração

Uso oftálmico.

Tal como com qualquer colírio, recomenda-se a compressão do saco lacrimal, no canto medial

(oclusão puntal), durante um minuto, para reduzir a possível absorção sistémica. Esta compressão deve ser feita imediatamente após a instilação de cada gota.

As lentes de contacto devem ser retiradas antes da instilação do colírio e poderão ser colocadas de novo após 15 minutos.

Se for utilizado mais do que um medicamento oftálmico por via tópica, os medicamentos devem ser administrados com um intervalo de, pelo menos, cinco minutos entre eles.

Um recipiente unidose contém a quantidade de colírio, solução suficiente para tratar os dois olhos.

Apenas para uma única utilização.

Este medicamento é uma solução estéril que não contém conservantes. A solução contida em cada recipiente unidose deve ser utilizada imediatamente após a abertura para administração no(s) olho(s) afetado(s). Uma vez que a esterilidade não pode ser assegurada após a abertura de cada recipiente unidose, qualquer solução que ainda reste após a instilação deve ser rejeitada imediatamente.

*Os doentes deve ser ensinados a:*

- evitar o contacto da extremidade do recipiente unidose com o olho ou com as pálpebras,
- utilizar o colírio, solução imediatamente após a primeira abertura do recipiente unidose e a rejeitar o recipiente unidose após a utilização.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O latanoprost pode alterar gradualmente a cor do olho por aumento da quantidade de pigmento castanho na íris. Antes do início do tratamento, os doentes devem ser informados da possibilidade de alteração permanente da cor do olho. O tratamento unilateral pode resultar em heterocromia permanente.

Esta alteração na cor do olho é observada predominantemente nos doentes com íris de cor mista, i.e. azul-castanha, cinzenta-castanha, amarela-castanha e verde-castanha. Em estudos com latanoprost, o início da alteração ocorre geralmente nos primeiros 8 meses de tratamento, raramente durante o segundo ou terceiro ano, e não foi observada após o quarto ano de tratamento. A taxa de progressão da pigmentação da íris diminui com o tempo e é estável durante cinco anos. Os efeitos da pigmentação aumentada para além dos cinco anos não foram avaliados. Num estudo de latanoprost, de desenho aberto e duração de 5 anos, para avaliação da segurança, 33% dos doentes desenvolveram pigmentação da íris (ver secção 4.8). Na maioria dos casos, a alteração da cor da íris é ligeira e normalmente não é observável clinicamente. A incidência em doentes com íris de cor mista varia entre 7 e 85%, sendo a incidência maior nos doentes com íris amarela-castanha. Nos doentes com olhos homogeneamente azuis não se observou qualquer alteração e nos doentes com olhos homogeneamente cinzentos, verdes ou castanhos, a alteração da cor foi observada apenas raramente.

A alteração da cor deve-se ao aumento do conteúdo de melanina nos melanócitos do estroma da íris e não a um aumento no número de melanócitos. Tipicamente, a pigmentação acastanhada em torno da pupila espalha-se concentricamente em direção à periferia nos olhos afetados, embora a totalidade da íris, ou partes desta, possam ficar mais castanhas. A pigmentação castanha da íris não progride após interrupção do tratamento. Nos ensaios clínicos realizados até à data, esta alteração não foi associada a quaisquer sintomas ou alterações patológicas.

Os nevos e as sardas da íris não foram afetados pelo tratamento. Nos ensaios clínicos, não se observou acumulação de pigmento na rede trabecular ou noutra local da câmara anterior. Tendo como base 5 anos de experiência clínica, não se demonstrou que o aumento da pigmentação da íris tenha sequelas clínicas negativas e a administração de latanoprost pode continuar caso surja pigmentação da íris. No entanto, deve-se monitorizar regularmente os doentes, e caso a situação clínica justifique, o tratamento com latanoprost pode ser suspenso.

A experiência com latanoprost é limitada nas situações de glaucoma de ângulo fechado crónico, nos doentes pseudofáquicos com glaucoma de ângulo aberto e no glaucoma pigmentar. Não existe experiência com latanoprost em situações de glaucoma inflamatório e glaucoma neovascular, situações de inflamação ocular, ou glaucoma congénito. O latanoprost não tem efeito, ou apresenta um efeito reduzido sobre a pupila, não havendo experiência em termos de ataques agudos de glaucoma de ângulo fechado. Por conseguinte, recomenda-se que o latanoprost seja utilizado com precaução nestas situações até que a experiência com a sua utilização forneça dados mais concretos.

Os dados dos ensaios sobre a utilização do latanoprost durante o período peri-operatório da cirurgia da catarata são limitados. O latanoprost deve ser utilizado com precaução nestes doentes.

Latanoprost deve ser utilizado com precaução em doentes com antecedentes de queratite herpética, e deve ser evitada a sua utilização em casos de queratite ativa por herpes simplex e em doentes com antecedentes de queratite herpética recorrente, especificamente associada a análogos das prostaglandinas.

Ocorreram notificações de edema macular (ver secção 4.8) principalmente em doentes afáquicos, pseudofáquicos com rutura da cápsula posterior ou com lentes na câmara anterior, ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide (tais como retinopatia diabética e oclusão da veia central da retina). Latanoprost deve ser utilizado com precaução em doentes afáquicos, pseudofáquicos com rutura da cápsula posterior ou com lentes na câmara anterior, ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide.

O latanoprost pode ser usado com precaução em doentes com fatores de risco predisponentes para irite/uveíte.

Existe experiência limitada em doentes com asma, mas foram notificados alguns casos de exacerbação da asma e/ou dispneia na experiência pós-comercialização. Os doentes asmáticos devem, por isso, ser tratados com precaução até se obter experiência suficiente; ver também secção 4.8.

Observou-se descoloração da pele periorbital, tendo a maioria destes casos ocorrido em doentes Japoneses. Até à data, a experiência demonstra que a descoloração da pele periorbital não é permanente e, em alguns casos, regrediu durante a continuação do tratamento com latanoprost.

O latanoprost pode alterar gradualmente as pestanas e os pelos do olho tratado e das áreas adjacentes; estas alterações incluem aumento do comprimento, da espessura, da pigmentação, do número das pestanas ou pelos e o crescimento desordenado das pestanas. As alterações das pestanas são reversíveis após descontinuação do tratamento.

MONOPROST contém hidróxi-estearato de macroglicérol (óleo de castor polioxil hidrogenado) que pode causar reações cutâneas. Não se encontram atualmente disponíveis dados de segurança a longo prazo relativos a este excipiente.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não existem dados definitivos disponíveis sobre interações medicamentosas.

Têm existido notificações de elevações paradoxais da pressão intraocular após a administração oftálmica concomitante de dois análogos das prostaglandinas. Assim, não se recomenda a utilização de duas ou mais prostaglandinas, análogos das prostaglandinas ou derivados das prostaglandinas.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Fertilidade

Em estudos realizados em animais, latanoprost não revelou ter qualquer efeito na fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

##### Gravidez:

Não foi estabelecida a segurança deste medicamento em mulheres grávidas. Possui um risco potencial de efeitos farmacológicos perigosos relativamente ao decurso da gravidez, ao feto ou ao recém-nascido. Por isso, o MONOPROST não deverá ser utilizado durante a gravidez.

##### Amamentação:

O latanoprost e os seus metabolitos podem passar para o leite materno, pelo que o MONOPROST não deverá ser utilizado por mulheres que amamentam, ou deverá suspender-se o aleitamento.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos acerca do efeito deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Tal como com outras preparações oftálmicas, a instilação de colírios pode causar visão turva transitória. Até que este efeito passe, o doente não deverá conduzir ou utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### a. Resumo do perfil de segurança

A maioria dos eventos adversos está relacionada com o sistema ocular. Num estudo para avaliar a segurança de latanoprost, de desenho aberto, com a duração de 5 anos, 33% dos doentes desenvolveram pigmentação da íris (ver secção 4.4). Outros eventos adversos oculares são geralmente transitórios e estão relacionados com a dose administrada.

##### b. Lista de reações adversas

Os eventos adversos e as frequências apresentadas em seguida são os que se encontram descritos para o medicamento de referência. Os eventos adversos são classificados por frequência, de acordo com o seguinte: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) e muito raros ( $< 1/10.000$ ). Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raros $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muito raros $< 1/10.000$
Infeções e infestações				Queratite herpética*§	
Doenças do sistema nervoso			Cefaleias*; tonturas*		
Afeções oculares	Aumento da pigmentação da íris; hiperemia conjuntival ligeira a	Queratite punctata, maioritariamente sem sintomas; blefarite; dor ocular;	Edema da pálpebra; olho seco; queratite*; visão turva; edema	Irite*; edema da córnea*; erosões da córnea; edema periorbital;	Alterações periorbitais e palpebrais que resultam no aprofundamento do sulco

<b>Classe de sistema de órgãos</b>	<b>Muito frequentes <math>\geq</math> 1/10</b>	<b>Frequentes <math>\geq</math> 1/100 a <math>&lt;</math>1/10</b>	<b>Pouco frequentes <math>\geq</math> 1/1.000 a <math>&lt;</math>1/100</b>	<b>Raros <math>\geq</math> 1/10.000 a <math>&lt;</math>1/1.000</b>	<b>Muito raros <math>&lt;</math>1/10.000</b>
	moderada; irritação ocular (ardor, aspereza, prurido, dor aguda e sensação de corpo estranho); alterações das pestanas e dos pelos das pálpebras (aumento do comprimento, espessura, pigmentação e do número de pestanas).	fotofobia; conjuntivite*	macular incluindo edema macular cistoide*; uveíte*	triquíase*; distiquíase; quisto na íris*§; reações cutâneas localizadas nas pálpebras; escurecimento da pele nas pálpebras	palpebral
Cardiopatias			Angina; palpitações*		Angina instável
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Asma*; dispneia*	Exacerbação da asma	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupções cutâneas	Prurido	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Mialgia*; artralgia*		
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Dor no peito*		

\*Reações adversas identificadas após comercialização

§ Frequência das reações adversas estimada com recurso à “Regra dos 3”

c. Descrição de reações adversas selecionadas

Não é fornecida qualquer informação.

d. População pediátrica

Não existem dados disponíveis com a formulação de MONOPROST.

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 sistema nacional de notificação mencionado abaixo:

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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### **4.9 Sobredosagem**

Para além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos adversos oculares em casos de sobredosagem com MONOPROST.

Se o MONOPROST for ingerido acidentalmente, a informação seguinte pode ser útil: um recipiente unidose contém 10 microgramas de latanoprost. Mais de 90% do fármaco é metabolizado durante o efeito de primeira passagem pelo fígado. A perfusão intravenosa de 3 microgramas/kg em voluntários saudáveis originou uma concentração plasmática média 200 vezes superior à obtida durante o tratamento clínico e não causou quaisquer sintomas, embora uma dose de 5,5-10 microgramas/kg tenha causado náuseas, dores abdominais, tonturas, fadiga, vermelhidão com sensação de calor e sudorese. Foram efetuadas perfusões intravenosas de latanoprost em macacos, em doses até 500 microgramas/kg, não havendo evidência de efeitos importantes sobre o sistema cardiovascular.

A administração intravenosa de latanoprost em macacos foi associada a broncoconstrição transitória. No entanto, nos doentes com asma brônquica moderada, não houve registo de broncoconstrição quando o latanoprost foi administrado por via tópica nos olhos, numa dose sete vezes superior à dose clínica de MONOPROST.

Caso ocorra sobredosagem com MONOPROST, o tratamento deve ser sintomático.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 15.4.4 Medicamentos usados em afeções oculares. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma. Análogos das prostaglandinas  
Código ATC: S01E E01

##### *Mecanismo de ação:*

A substância ativa latanoprost, um análogo da prostaglandina F<sub>2α</sub>, é um agonista seletivo dos recetores prostanóides FP, que reduz a pressão intraocular por aumento da drenagem do humor aquoso.

Estudos efetuados em animais e no homem sugerem que o principal mecanismo de ação é o aumento da drenagem uveo-escleral, embora tenha sido referido no homem algum aumento na facilidade de drenagem (diminuição da resistência à drenagem).

##### *Efeitos farmacodinâmicos*

A redução da pressão intraocular no homem inicia-se cerca de três a quatro horas após a administração, sendo o efeito máximo obtido após oito a doze horas. A redução da pressão mantém-se durante pelo menos 24 horas.

Estudos piloto demonstraram que o latanoprost é eficaz em monoterapia. Além disso, realizaram-se ainda ensaios clínicos que investigaram o uso combinado. Estes incluíram estudos que demonstram que o latanoprost é eficaz em combinação com antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Estudos de curta duração (1 ou 2 semanas) sugeriram que o efeito do latanoprost é aditivo quando usado em combinação com agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inibidores orais da anidrase carbónica (acetazolamida) e pelo menos parcialmente aditivo quando usado com agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Os ensaios clínicos demonstraram que o latanoprost não apresenta efeitos significativos sobre a produção de humor aquoso. Verificou-se que o latanoprost não apresenta qualquer efeito sobre a barreira sangue/humor aquoso.

O latanoprost não tem efeitos, ou estes são negligenciáveis, sobre a circulação sanguínea intraocular, quando utilizado na dose clínica e quando estudado no macaco. No entanto, pode ocorrer hiperemia conjuntival ou episcleral ligeira a moderada durante o tratamento tópico.

O tratamento crónico com latanoprost nos olhos do macaco submetidos a extração extracapsular do cristalino, avaliado por angiografia fluoresceínica, não afetou os vasos sanguíneos da retina.

O latanoprost não induziu a dispersão da fluoresceína no segmento posterior do olho humano pseudofáquico, durante o tratamento de curta duração.

O latanoprost em doses clínicas não revelou qualquer efeito farmacológico significativo sobre os sistemas cardiovascular ou respiratório.

#### Eficácia clínica e segurança

MONOPROST foi avaliado num estudo randomizado, em ocultação para o investigador, para comparação do MONOPROST sem conservantes com o medicamento de referência contendo latanoprost 0,005% com conservante em 404 doentes com hipertensão ocular ou glaucoma. A variável de eficácia primária foi a alteração da pressão intraocular entre o valor basal e o Dia 84.

No Dia 84, a redução da pressão intraocular induzida pelo MONOPROST foi de -8,6 mmHg i.e -36%, semelhante à do medicamento de referência contendo latanoprost 0,005% com conservante.

<b>Olho mais afetado (população mITT)</b>		<b>Monoprost</b>	<b>Medicamento de referência</b>
Valor basal (D0)	n	189	164
	Média ± DP	24,1 ± 1,8	24,0 ± 1,7
D84	n	185	162
	Média ± DP	15,4 ± 2,3	15,0 ± 2,0
Alteração média (D0 – D84)	n	185	162
	Média ± DP	<b>-8,6 ± 2,6</b>	<b>-9,0 ± 2,4</b>
	[IC 95%]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
Análise estatística	E (EP)	<b>0,417 ± 0,215</b>	
	[IC 95%]	<b>[-0,006; 0,840]</b>	

Neste estudo com a duração de três meses observaram-se os seguintes efeitos indesejáveis para o MONOPROST e o medicamento de referência contendo latanoprost, respetivamente: irritação/ardor/picadas mas não durante a instilação (no D84, 6,8% para o MONOPROST e 12,9%

para o medicamento de referência contendo latanoprost) e hiperemia conjuntival (no D84, 21,4% para o MONOPROST e 29,1% para o medicamento de referência contendo latanoprost). Relativamente a eventos adversos sistêmicos, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos de tratamento.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

O latanoprost (PM 432,58) é um pró-fármaco de éster isopropílico, por si só inativo, tornando-se biologicamente ativo após hidrólise em ácido de latanoprost.

### *Absorção:*

O pró-fármaco é bem absorvido através da córnea e todo o fármaco que entra no humor aquoso é hidrolisado durante a passagem através da córnea.

### *Distribuição:*

Estudos efetuados no homem indicam que o pico de concentração no humor aquoso é obtido cerca de duas horas após a administração tópica. Após a aplicação tópica nos macacos, o latanoprost é distribuído principalmente no segmento anterior, na conjuntiva e nas pálpebras. Apenas quantidades mínimas de fármaco alcançam o segmento posterior.

Num estudo piloto, randomizado, cruzado, realizado durante três meses em 30 doentes com hipertensão ocular ou com glaucoma, mediu-se o nível plasmático de latanoprost e, 30 minutos após a instilação, quase todos os doentes apresentavam valores abaixo do LOQ (40 pg/ml).

### *Biotransformação e Eliminação:*

Não há praticamente qualquer metabolismo do ácido de latanoprost no olho. O metabolismo principal ocorre a nível hepático. A semivida plasmática é de 17 minutos no homem. Os principais metabolitos, o 1,2-dinor e o 1,2,3,4-tetranor não apresentam atividade biológica ou apresentam apenas uma atividade biológica mínima nos estudos realizados em animais, sendo excretados principalmente na urina.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

A toxicidade a nível ocular, assim como sistémica do latanoprost, foram investigadas em várias espécies animais. De uma forma geral, o latanoprost é bem tolerado, apresentando uma margem de segurança entre a dose clínica ocular e a toxicidade sistémica de pelo menos 1000 vezes. Doses elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas por via intravenosa a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, o que reflete, provavelmente, uma broncoconstrição de curta duração. Nos estudos efetuados em animais, o latanoprost não revelou propriedades de sensibilização.

Não foram detetados efeitos tóxicos a nível do olho com doses até 100 microgramas/olho/dia em coelhos ou macacos (a dose clínica é de aproximadamente 1,5 microgramas/olho/dia). No entanto, nos macacos, o latanoprost revelou capacidade de indução do aumento de pigmentação da íris.

O mecanismo de aumento da pigmentação parece ser a estimulação da produção de melanina nos melanócitos da íris, não se registando alterações proliferativas. A alteração da cor da íris pode ser permanente.

Nos estudos de toxicidade ocular crónica, a administração de latanoprost em doses de 6 microgramas/olho/dia causou também um aumento da fissurização palpebral. Este efeito é reversível e ocorre em doses superiores à dose clínica. Este efeito não foi observado no homem.

O latanoprost revelou-se negativo nos testes de mutação reversa efetuados em bactérias, na mutação génica em linfomas do ratinho e nos testes de micronúcleos do ratinho. Foram observadas aberrações

cromossômicas *in vitro* com linfócitos humanos. Observaram-se efeitos semelhantes com a prostaglandina F2 $\alpha$ , uma prostaglandina natural, indicando tratar-se de um efeito da classe.

Estudos adicionais de mutagenicidade *in vitro/in vivo* relativos à síntese de ADN não programada em ratos revelaram-se negativos, indicando que o latanoprost não apresenta potencial mutagénico. Os estudos de carcinogenicidade efetuados no ratinho e nos ratos foram negativos.

O latanoprost não revelou qualquer efeito sobre a fertilidade de machos e fêmeas nos estudos efetuados em animais. No estudo de embriotoxicidade efetuado em ratos, não se registou qualquer efeito embriotóxico com doses intravenosas (5, 50 e 250 microgramas/kg/dia) de latanoprost. No entanto, o latanoprost induziu efeitos embrioletais em coelhos, com doses iguais ou superiores a 5 microgramas/kg/dia.

A dose de 5 microgramas/kg/dia (aproximadamente 100 vezes a dose clínica) causou toxicidade embriofetal significativa, caracterizada por aumento da incidência de reabsorção tardia e aborto e redução do peso fetal.

Não se detetou qualquer potencial teratogénico.

#### *Toxicidade ocular*

A instilação oftálmica de MONOPROST colírio em animais duas vezes ao dia durante 28 dias, não demonstrou qualquer efeito tóxico local ou sistémico.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Hidroxi-estearato de macroglicérol 40  
Sorbitol  
Carbómero 974P  
Macrogol 4000  
Edetato dissódico  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos na embalagem original.

Após a primeira abertura da saqueta, utilizar os recipientes unidos no prazo de 10 dias.

Após a primeira abertura do recipiente unido: utilizar imediatamente e rejeitar o recipiente unido após a utilização.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Condições de conservação após a primeira abertura da embalagem, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

5 ou 10 recipientes unidose (LDPE) contendo 0,2 ml de colírio, solução acondicionados numa saqueta (copolímero/alumínio/polietileno/papel ou PE/alumínio/polietileno/PET).

Cada embalagem contém 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) ou 90 (9x10) recipientes unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Laboratoires Théa  
12, Rue Louis Blériot  
Zone Industrielle du Brézet  
63017 Clermont-Ferrand  
França

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

Registo n.º 5552724 - Recipiente unidose - 30 unidade(s) - 0.2 ml

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

Data da primeira autorização: 28 de fevereiro de 2013

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Abril 2020