Volata®

(latanoprosta)

Solução oftálmica estéril

50 mcg/mL

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Volata®
latanoprosta

APRESENTAÇÃO
Volata® solução oftálmica estéril 50 mcg/mL (0,005%) em embalagem contendo frasco gotejador de 2,5 mL.

USO OFTÁLMICO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução oftálmica estéril de **Volata®** contém:
latanoprosta ..... 50 mcg
veículo ..... qsp 1 mL
Excipientes: óleo de rícino hidrogenado etoxilado, fosfato de sódio monobásico di-hidratado, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, edetato dissodico e água para injetáveis.

Cada 1 mL da solução oftálmica de **Volata®** corresponde a aproximadamente 34 gotas (0,0015 mg/gota).

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Volata® (latanoprosta) solução oftálmica é indicado para a redução da pressão intraocular (PIO) elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos Clínicos
Estudo clínico de fase III randomizado, observador-cego, multicêntrico, de dois braços paralelos para comparar eficácia e tolerabilidade de **Volata®**, uma, nova formulação de latanoprosta sem conservantes *versus* **Xalatan®**, ambos colírios com concentração de 50µg/mL de latanoprosta, em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou aumento da pressão intraocular (PIO) (EudraCT2017-002910-29). O objetivo primário foi a demonstração da não inferioridade clínica de **Volata®** em relação ao **Xalatan®** após 12 semanas de tratamento. O desfecho primário foi a variação da medida da PIO às 8:00h, entre o início e o final do estudo (12 semanas) na população *per protocol* (PP).Objetivos secundários foram medidas de PIO intermediárias, além de parâmetros de segurança. Foram randomizados 170 participantes (86 no braço teste e 84 no referência) que constituiu a população *intention-to-treat (ITT).* Destes, 158 (77 nobraço teste e 81 no referência) constituíram a população PP. Todos os 170 participantes foram incluídos na avaliação de segurança. O principal critério de inclusão foi PIO entre 22 e 35 mmHg, medida em três momentos do dia, com o tonômetro de aplanação de Goldmann.
Os participantes foram randomizados à razão de 1:1 para receber uma gota de **Volata®** ou de **Xalatan®** em cada olho afetado, uma vez ao dia, aproximadamente às 20:00h. A duração do tratamento foi de 12 semanas. Foram agendadas quatro visitas nas semanas 0 (visita basal), 2, 6 e 12, nas quais eram feitas as medidas da PIO às 8:00h, 12:00h e 16:00h (±1 h), além de coleta dos parâmetros de segurança, que foram: eventos adversos oculares e sistêmicos, achados no exame oftalmológico, acuidade visual, pressão arterial e frequência cardíaca.

As principais características da população PP (n=158) estão descritas no quadro abaixo.

Tabela 1: Características demográficas da população PP

Demografia	**Teste**	**Referência**	**p**
Sexo (n)			
Masculino	30	28	
Feminino	47	53	0.567
Idade (anos) media ± DP	70.12 ± 9.45	69.32 ± 9.20	0.615

Raça	Caucasianos	Caucasianos	
Glaucoma (%)	71,4	63	0.258
Aumento PIO (%)	28,6	37	
PIO média diurna basal (mmHg) media ± DP	24.32±1.94	24.00±1.72	0.281

A margem de não inferioridade estabelecida foi de 1,5mmHg (ΔNI=1,5mmHg). A estimativa pontual da diferença da alteração da PIO às 8:00h na visita 4 (final do estudo), entre os grupos teste e referência (T-R), desfecho primário de eficácia, foi de 0,1 (IC 95%: -0,646 a 0,847) na população PP. Como o limite superior do IC 95% (0,847) foi menor que a margem de NI estabelecida (1,5mmHg), o **Volata®** foi considerado não-inferior ao **Xalatan®**. Os resultados na população ITT foram consistentes com os da população PP. A estimativa pontual da diferença da alteração da PIO entre os grupos teste e referência (T-R) na população ITT foi de 0,077 (IC95%: -0,681 a 0,836).

Os desfechos secundários de eficácia, que foram a redução da PIO às 12h e 16h nas semanas 2, 6 e 12, foram coerentes com o desfecho primário, tanto na população PP quanto na ITT, confirmando a consistência do desfecho primário para a formulação sem conservantes de latanoprosta (**Volata®**) em relação à formulação com conservantes (**Xalatan®**).

Referência

[1.] Estudo clínico de não-inferioridade BECRO/PHN/LATANO (EudraCT 2017-002910-29) - Therapeutic Equivalence (non-inferiority), Randomized, Observer-blind, two Parallel Group, Clinical Trial for Comparing the Efficacy and Tolerability of a new Generic Preservative-Free Formulation of Latanoprost 50µg/ml Eye Drops vs **Xalatan®** Eye Drops in Patients with Open Angle Glaucoma, or Ocular Hypertension.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A substância ativa, latanoprosta, é um análogo da prostaglandina F2, um agonista seletivo do receptor prostanoide FP, que reduz a pressão intraocular aumentando a drenagem do humor aquoso, principalmente através da via uveoescleral e também da malha trabecular. No ser humano, a redução da pressão intraocular se inicia cerca de 3 a 4 horas após a administração, e o efeito máximo é alcançado após 8 a 12 horas. A redução da pressão é mantida por pelo menos 24 horas.

Estudos clínicos mostraram que a latanoprosta não tem efeito significativo sobre a produção do humor aquoso.

Não foi encontrado efeito da latanoprosta sobre a barreira hemato-humoral aquosa.

A latanoprosta não induziu extravasamento de fluoresceína no segmento posterior de olhos humanos pseudofácicos durante tratamento em curto prazo.

Não foram observados quaisquer efeitos farmacológicos significativos sobre o sistema cardiovascular e respiratório com doses clínicas de latanoprosta.

Propriedades Farmacocinéticas

Não foram conduzidos estudos clínicos farmacocinéticos com **Volata®**. Os dados farmacocinéticos foram obtidos da literatura e de um estudo farmacocinético não clínico conduzido com **Volata®**. De acordo com essas informações e considerando também os dados obtidos no desenvolvimento clínico de **Volata®**, não é esperada diferença significativa nos parâmetros farmacocinéticos da latanoprosta em **Volata®** em relação ao conhecido para o fármaco.

Absorção

A latanoprosta é absorvida pela córnea, onde o pró-fármaco do éster isopropílico é hidrolisado a forma ácida e torna-se biologicamente ativo. Uma pequena quantidade deste medicamento é absorvida sistemicamente. Estudos em humanos indicam que a concentração máxima no humor aquoso é alcançada cerca de 2 horas após administração tópica e foi estimada em 15-30 ng/mL.

Em um estudo não clínico em coelhos, não foi observada diferença significativa na exposição da latanoprosta na córnea e no humor aquoso entre a formulação de **Volata®** (sem conservante) e a formulação do medicamento de referência (com conservante). Neste estudo não clínico, a maior concentração de latanoprosta foi observada na córnea, seguida

do humor aquoso, da esclera, da íris e da conjuntiva, e o tempo para atingir a concentração máxima (Tmax) foi de 0,33h na córnea e de 1,5h no humor aquoso.

Distribuição
O volume de distribuição em humanos é 0,16 ± 0,02 L/kg. O ácido da latanoprosta pode ser medido no humor aquoso durante as primeiras 4 horas após a administração local e no plasma somente durante a primeira hora.

Metabolismo
A latanoprosta, um pró-fármaco do éster isopropílico, é hidrolisado por estearases presentes na córnea para o ácido biologicamente ativo. O ácido ativo de latanoprosta alcança a circulação sistêmica numa pequena quantidade, e é principalmente metabolizado pelo fígado para os metabólitos 1,2-dinor e 1, 2, 3, 4-tetranor via β-oxidação de ácidos graxos.

Excreção
A meia-vida de eliminação da latanoprosta do plasma é de cerca de 17 minutos. A meia-vida de eliminação do latanoprosta do olho é estimada em 2–3 horas. A depuração sistêmica da latanoprosta é de aproximadamente7 mL/min/kg. Após β-oxidação hepática, os metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Cerca de 88% da dose administrada é recuperada na urina após administração tópica. É relatado que cerca de 15% de uma dose é excretada nas fezes.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Efeitos Sistêmicos / Oculares
A toxicidade ocular, assim como a sistêmica de latanoprosta, foi investigada em várias espécies animais.

Geralmente, a latanoprosta é bem tolerada, com uma margem de segurança entre a dose clínica ocular e a toxicidade sistêmica de, no mínimo, 1.000 vezes. Altas doses de latanoprosta, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas intravenosamente a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, refletindo provavelmente uma broncoconstrição de curta duração. Nos macacos, a latanoprosta foi infundida intravenosamente em doses de até 500 mcg/kg sem maiores efeitos sobre o sistema cardiovascular. Em estudos animais, a latanoprosta não demonstrou propriedades sensibilizantes.

Não foram detectados efeitos tóxicos nos olhos com doses de até 100 mcg/olho/dia em coelhos ou macacos (a dose clínica é aproximadamente 1,5 mcg/olho/dia). A latanoprosta não produziu efeitos, ou os produziu de modo desprezível sobre a circulação sanguínea intraocular quando utilizada com doses clínicas e estudada em macacos. Em estudos de toxicidade ocular crônica, a administração de latanoprosta na dose de 6 mcg/olho/dia também mostrou induzir aumento da fissura palpebral. Esse efeito é reversível e ocorre com doses acima do nível da dose clínica. O efeito não foi observado em humanos.

Carcinogenicidade
Estudos de carcinogenicidade em camundongos e ratos foram negativos.

Mutagenicidade
A latanoprosta foi negativa em testes de mutação reversa em bactérias, mutação genética em linfoma de camundongo e testes de micronúcleo de camundongo. Foram observadas aberrações cromossômicas *in vitro* com linfócitos humanos. Foram observados efeitos similares com prostaglandinas F2α, uma prostaglandina que ocorre naturalmente e indica que este é um efeito de classe.

Estudos adicionais de mutagenicidade sobre a síntese de DNA não-esquematizada in vitro/in vivo em ratos foram negativos e indicam que a latanoprosta não tem potencial mutagênico.

Alterações na fertilidade
Não foi observado qualquer efeito sobre a fertilidade de machos e fêmeas em estudos com animais. No estudo de embriotoxicidade em ratos, não foi observada embriotoxicidade em doses intravenosas (5, 50 e 250 mcg/kg/dia) de latanoprosta. Contudo, a latanoprosta induziu efeitos letais em embriões de coelhos em doses iguais ou superiores a 5 mcg/kg/dia.

Foi observado que a latanoprosta pode causar toxicidade embrio-fetal em coelhos, caracterizada pelo aumento de incidências de aborto e reabsorção tardia e peso fetal reduzido quando administrado em doses intravenosas de aproximadamente 100 vezes a dose humana.

Teratogenicidade
Não foi detectado potencial teratogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Volata® é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a latanoprosta ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Ocular
Alterações da pigmentação da íris
A latanoprosta pode gradualmente aumentar o pigmento castanho da íris. A alteração da cor do olho é devido ao conteúdo aumentado de melanina nos melanócitos estromais da íris, ao invés do aumento no número de melanócitos. Tipicamente, a pigmentação castanha ao redor da pupila se difunde concentricamente em direção à periferia da íris e toda a íris, ou parte dela, pode ficar mais acastanhada. A alteração na cor da íris é leve na maioria dos casos e pode não ser clinicamente detectada. O aumento na pigmentação da íris em um ou ambos os olhos foram documentados predominantemente em pacientes com íris de cores mistas, que contenham a cor castanha como base. Nevos e lentigens da íris não foram afetados pelo tratamento. Não se observou acúmulo de pigmento na malha trabecular ou em outras partes da câmara anterior em estudos clínicos.
Em um estudo clínico destinado a avaliar a pigmentação da íris por mais de 5 anos, não houve evidências de consequências adversas devido ao aumento de pigmentação mesmo quando a administração de latanoprosta continuou. Estes resultados são consistentes com a experiência clínica pós-comercialização desde 1996. Além disso, a redução da PIO foi similar em pacientes independentes do aumento da pigmentação da íris. Portanto, o tratamento com latanoprosta pode continuar em pacientes que desenvolveram aumento da pigmentação da íris. Estes pacientes devem ser examinados regularmente e, dependendo da situação clínica, o tratamento pode ser interrompido.

O início do aumento da pigmentação da íris ocorre tipicamente dentro do primeiro ano de tratamento, raramente durante o segundo ou terceiro ano, e não foi observado após o quarto ano de tratamento. A taxa de progressão da pigmentação da íris diminui com o tempo e é estável por 5 anos. Os efeitos do aumento da pigmentação além dos 5 anos não foram avaliados. Durante os estudos clínicos, aumento no pigmento castanho da íris não foi observado após descontinuação do tratamento, mas a alteração da cor resultante pode ser permanente.

O potencial para heterocromia existe para pacientes que recebem tratamento unilateral.

Alterações nas pálpebras e cílios
O escurecimento da pálpebra, que pode ser reversível, foi relatado com o uso de latanoprosta.
A latanoprosta pode gradualmente alterar os cílios e a lanugem da pálpebra no olho tratado, estas alterações incluem aumento do comprimento, espessura, pigmentação e quantidade dos cílios e lanugem e crescimento irregular dos cílios. Alterações dos cílios são reversíveis após descontinuação do tratamento.

Edema macular
Durante o tratamento com latanoprosta, foram relatados edema macular, incluindo edema macular cistoide. Estes relatos ocorreram principalmente em pacientes afácicos, pseudofácicos com ruptura da cápsula posterior do cristalino ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular. A latanoprosta deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Glaucoma
Há experiência limitada com latanoprosta no tratamento de glaucoma inflamatório ou neovascular. Portanto, recomenda-se que latanoprosta seja utilizado com cuidado nessas condições até que se disponha de maiores dados nesse aspecto.

Ceratite herpética
A latanoprosta deve ser utilizada com cautela em pacientes com história pregressa de ceratite herpética e deve ser

evitado em casos de ceratite em atividade causada pelo vírus da herpes simples e em pacientes com história de ceratite herpética recorrente especificamente associado com análogos da prostaglandina.

População pediátrica
O medicamento não é recomendado para uso na população pediátrica, tendo em vista que não foram conduzidos estudos com essa população.

Fertilidade, Gravidez e Lactação Fertilidade
Não foi observado qualquer efeito da latanoprosta sobre a fertilidade de machos e fêmeas em estudos com animais (vide item 3 – Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Gravidez
A latanoprosta mostrou causar toxicidade embrio-fetal em coelhos, caracterizada por aumento na incidência de reabsorção tardia, aborto e peso fetal reduzido quando administrada em doses intravenosas de, aproximadamente, 100 vezes a dose humana.

A latanoprosta não aumenta a incidência espontânea de defeitos congênitos, mas tem efeitos farmacológicos prejudiciais potenciais em relação ao período da gravidez, para o feto ou neonato.

Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A latanoprosta deve ser usada durante a gravidez apenas se o benefício previsto justificar o risco potencial para o feto (vide item 3 – Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Volata® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A latanoprosta e seus metabólitos podem passar para o leite materno. Portanto a latanoprosta deve ser utilizado com cautela em mulheres lactantes.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
A instilação de latanoprosta pode embaçar transitoriamente a visão. Até que isto seja resolvido, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Estudos *in vitro* mostraram que ocorre precipitação quando colírios contendo timerosal são misturados com latanoprosta. Se tais produtos forem utilizados, o colírio deve ser administrado com um intervalo de, no mínimo, 5 minutos.

Um estudo clínico de 3 meses mostrou que o efeito redutor da pressão intraocular da latanoprosta é aditivo ao dos antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Outros estudos de curto prazo sugerem que o efeito de latanoprosta é aditivo ao dos agonistas adrenérgicos (dipivalilepinefrina), inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida) e, pelo menos parcialmente, ao dos agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Houve relatos de elevações paradoxais da PIO após administrações oftálmicas concomitantes de 2 prostaglandinas análogas. Portanto, o uso de 2 ou mais prostaglandinas, análogas ou derivadas, não é recomendado.

Interações com outras medicações não foram investigadas.

População pediátrica
Estudos de interação só foram realizados em adultos. O medicamento não é recomendado para uso na população pediátrica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Volata® solução oftálmica deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto, válido por 10 semanas.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Características do produto: Solução aquosa incolor, límpida à ligeiramente opalescente, praticamente livre de partlculas.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Orientações para o primeiro uso
O frasco do **Volata®** possui um sistema de dispensação oftálmica (válvula) que mantêm sua esterilidade mesmo após o primeiro uso e contém um dispositivo (que já vem acoplado ao frasco) para auxiliar o acionamento da válvula.

Para o primeiro uso deve-se:
• Lavar muito bem as mãos
• Retirar a tampa do frasco
• Acionar o dispositivo, repetidamente por 20 vezes (Figura 1) para que as primeiras gotas sejam formadas
• As gotas dispensadas durante esse processo devem ser descartadas



Figura 1

Modo de usar:
• Sempre lave bem as mãos antes de aplicar o colírio
• Retire a tampa do frasco
• Incline sua cabeça para trás e puxe levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho (Figura 2)


Figura 2

• Vire o frasco com a ponta para baixo
• Acione o dispositivo para que a gota seja dispensada no olho (Figura 3), conforme prescrição médica



Figura 3

• Feche os olhos cuidadosamente e com a ponta do indicador aperte levemente o canal lacrimal (região que fica no canto interno do olho sobre o nariz) (Figura 4)

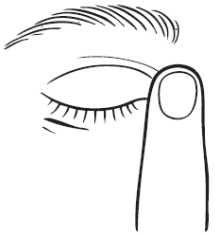


Figura 4

• Feche o frasco imediatamente após o uso
• Durante a aplicação, evite qualquer contato entre a ponta do frasco e os olhos, cílios ou a pele

A dose recomendada é 1 gota de **Volata®** no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia.

A dose de **Volata®** não deve exceder 1 dose diária, uma vez que uma administração mais frequente diminui o efeito redutor da pressão intraocular.

Este produto deve ser utilizado somente uma vez ao dia, independente da idade do paciente.

Cada mililitro de **Volata®** equivale a aproximadamente 34 gotas. Usando da forma correta e na dose recomendada, o conteúdo do frasco é suficiente para, pelo menos, 4 semanas.

Volata® deve ser administrado preferencialmente à noite.

Volata® pode ser utilizado concomitantemente com outras classes de medicamentos oftálmicos tópicos para redução da pressão intraocular (PIO). Se outros medicamentos oftálmicos tópicos são utilizados, esses devem ser administrados com um intervalo de, pelo menos, 5 minutos.

Lentes de contato devem ser removidas antes da instilação da solução oftálmica e podem ser recolocadas após 15 minutos.

Dose Esquecida
Se uma dose for esquecida, o tratamento deve continuar normalmente com a próxima dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A tabela abaixo apresenta as reações adversas observadas no estudo clínico BECRO/PHN/LATANO (EudraCT 2017-002910-29):
Não foram observados problemas de segurança ou diferenças clinicamente relevantes entre grupos de tratamento com base numa avaliação de eventos adversos e na avaliação de parâmetros oculares que incluíram acuidade visual, exame por lâmpada de fenda, fundoscopia e exame de campo visual. Nenhum evento adverso grave foi relatado

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum** **> 1/10**	**Comum** **> 1/100 e ≤ 1/10:**	**Incomum** **> 1/1.000 e ≤ 1/100**

Distúrbios visuais	Queimação no local de instilação, PIO aumentada	Ardência, irritação ocular, sensação de corpo estranho, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular, visão embaçada, olho seco, prurido.	Blefarite, ceratite punctata

A tabela abaixo apresenta as reações adversas observadas com outros medicamentos contendo latanoprosta:

Classe de Sistema de Órgãos	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada com base nos dados disponíveis)**
Infecções e Infestações				Ceratite herpética*
Distúrbios do sistema nervoso		Tontura*, dor de cabeça*		
Distúrbios visuais	Irritação ocular (ardência, sensação de areia nos olhos, coceira, picadas e sensação de corpo estranho), dor ocular, alteração de cílios e penugem da pálpebra (aumento de comprimento, espessura, pigmentação e número de cílios)*, hiperemia ocular, hiperpigmentação da íris, blefarite, conjuntivite*	Edema macular incluindo edema macular cistoide*, fotofobia*, edema palpebral, ceratite*, uveíte*	Edema corneal*, irite*	Ceratite puntada*, erosão corneal*, triquíase*, visão embaçada*, alteração periorbital e palpebral resultando em aprofundamento do sulco palpebral*, escurecimento da pele da pálpebra*, reação localizada na pele nas pálpebras*, cisto na íris*, pseudoenfigóide da conjuntiva ocular*
Distúrbios cardíacos		Angina, palpitação*		Angina instável*
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Asma*, dispneia*		Agravamento da asma*, ataque agudo de asma*
Distúrbios gastrointestinais		Náusea*	Vômito*	
Alterações da pele e do tecido subcutâneo		Rash	Prurido	
Alterações musculoesquelético e do tecido conjuntivo		Mialgia*, artralgia*		
Alterações gerais e condições do local de administração		Dor no peito*		

* Reações adversas identificadas pós-comercialização de medicamentos contendo latanoprosta.

Casos de calcificação da córnea foram registrados muito raramente em associação com o uso de colírios contendo fosfato em alguns pacientes com córneas significativamente danificadas.

Atenção: este produto é um medicamento inovador no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Se ocorrer superdose com latanoprosta, deve-se instituir tratamento sintomático.

Além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos adversos oculares no caso de superdose com latanoprosta.

Se latanoprosta for acidentalmente ingerido, as seguintes informações podem ser úteis: um frasco de 2,5 mL contém 125 mcg de latanoprosta. Mais de 90% é metabolizado durante a primeira passagem pelo fígado. A infusão intravenosa de 3 mcg/kg em voluntários sadios não induziu sintomas, mas uma dose de 5,5 - 10 mcg/kg causou náuseas, dor abdominal, tontura, fadiga, ondas de calor e sudorese. Em pacientes com asma brônquica moderada, a latanoprosta não induziu broncoconstrição, quando aplicada topicamente, por via oftálmica, em uma dose equivalente a 7 vezes a dose clínica.

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

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1. 0298.0604
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

Registrado por:
CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51
Industria Brasileira

Produzido por:
CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rua Tomás Sepe, 489 - Cotia - SP
CNPJ 44.734.671/0023-67
Industria Brasileira

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



AR_0604_02