

**Nolaprost<sup>®</sup>**  
**latanoprost**

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Solução Oftálmica

50 mcg/mL (0,005%)

Nolaprost®

latanoprost

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**Nome comercial:** Nolaprost®

**Nome genérico:** latanoprost

**APRESENTAÇÕES:**

Nolaprost® solução oftálmica estéril 50 mcg/mL (0,005%) em embalagem contendo frasco gotejador de 2,5 mL, 5 mL e 10 mL.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO OFTÁLMICO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO ( vide item 1 – Indicações)**

Composição:

Cada mL da solução oftálmica estéril de Nolaprost® contém 50 mcg de latanoprost.

Excipientes: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico e água para injetáveis.

Uma gota da solução contém aproximadamente 1,5 mcg de latanoprost.

Cada 1 mL da solução oftálmica de Nolaprost® corresponde a aproximadamente 37 gotas.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Nolaprost® (latanoprost) solução oftálmica é indicado para a redução da pressão intraocular (PIO) elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Nolaprost também está indicado para a redução da pressão intraocular elevada em pacientes pediátricos com pressão intraocular elevada e glaucoma pediátrico.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Estudos Clínicos

Pacientes com pressão intraocular (PIO) média de 24 – 25 mmHg no momento inicial do estudo que foram tratados por 6 meses em ensaios multicêntricos, randomizados, controlados demonstraram reduções de 6 – 8 mmHg na pressão intraocular. A redução da PIO com latanoprost 0,005% Solução Oftálmica Estéril (1 gota, uma vez ao dia) foi equivalente ao efeito de 0,5% de timolol administrado duas vezes ao dia.

Em relação à segurança, um estudo (n= 519) prospectivo, aberto, com duração de 3 anos, estendido por mais 2 anos, avaliou a progressão do aumento da pigmentação da íris devido ao uso contínuo de latanoprost (1 gota, 1 vez ao dia) para o tratamento de glaucoma de ângulo aberto. A análise de segurança usou a população de 380 pacientes avaliados na fase de extensão.

O aumento da pigmentação da íris teve início no primeiro ano de uso da medicação na maioria dos pacientes em que esse evento foi observado. Ao longo dos 5 anos em que os pacientes usaram a medicação, os sinais de hiperpigmentação se mantiveram. A hiperpigmentação não acarretou nenhum outro evento adverso – ou alterou sua incidência, natureza ou gravidade - exceto a própria alteração da coloração da íris. Pacientes com aumento da coloração da íris evoluíram com redução da PIO semelhante à dos pacientes que não apresentaram o quadro.

#### Referência Bibliográfica

1. ALBERT ALM, MD; JOHN SCHOENFELDER, PHD; JACQUIE MCDERMOTT, PHD. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 122, p. 957-965, 2004.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

A latanoprostá é um análogo da prostaglandina F2 $\alpha$ , 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 latanoprostá não tem efeito significativo sobre a produção do humor aquoso, sobre a barreira hemato-humoral aquosa. A latanoprostá não induziu extravasamento de fluoresceína no segmento posterior de olhos humanos pseudofáxicos durante tratamento em curto prazo.

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

#### População Pediátrica

A eficácia de latanoprostá em pacientes pediátricos ≤ 18 anos, foi demonstrada num estudo clínico duplo-mascarado com duração de 12 semanas, de latanoprostá em comparação com timolol, em 107 pacientes com diagnóstico de hipertensão ocular e glaucoma pediátrico. Os recém-nascidos deveriam ter, pelo menos, 36 semanas de idade gestacional. Os pacientes receberam latanoprostá 0,005% uma vez por dia ou timolol 0,5% (ou opcionalmente 0,25% para os indivíduos com idade inferior a 3 anos), 2 vezes ao dia. O *endpoint* de eficácia primário foi a redução média da pressão intraocular (PIO) da linha de base à Semana 12 do estudo. As reduções médias da PIO nos grupos latanoprostá e timolol foram semelhantes. Em todas as faixas etárias estudadas (0 a < 3 anos, 3 a < 12 anos e 12 a 18 anos) a redução média da PIO na Semana 12, no grupo da latanoprostá, foi semelhante ao do grupo timolol. No entanto, os dados de eficácia na faixa etária de 0 a < 3 anos, foram baseados em apenas 13 pacientes para latanoprostá e, não foi demonstrada eficácia relevante a partir dos 4 pacientes representando a faixa etária de 0 a < 1 ano no estudo clínico pediátrico. Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas).

As reduções da PIO entre os indivíduos do subgrupo de glaucoma primário congénito/glaucoma infantil (GPC) foram semelhantes entre o grupo latanoprostá e o grupo timolol. O subgrupo não-GPC (por exemplo, o glaucoma de ângulo aberto juvenil, glaucoma afáquico) apresentou resultados semelhantes aos do subgrupo GPC.

O efeito na PIO foi observado após a primeira semana de tratamento e foi mantido durante todo o período de 12 semanas de estudo, assim como nos adultos.

| Tabela: Redução da PIO (mmHg) na semana 12 por diagnóstico do grupo de tratamento ativo e linha de base |                       |                  |              |                  |
|---|-----------------------|------------------|--------------|------------------|
|   | latanoprostá<br>N= 53 | timolol<br>N= 54 |              |                  |
| Linha de Base (EP)  | 27,3 (0,75)           | 27,8 (0,84)      |              |                  |
| Semana 12: Média da alteração a partir da Linha de Base <sup>t</sup> (EP)                               | -7,18 (0,81)          | -5,72 (0,81)     |              |                  |
| valor-p vs timolol  |                       | 0,2056           |              |                  |
|   | GCP<br>N= 28          | Não-GCP<br>N= 25 | GCP<br>N= 26 | Não-GCP<br>N= 28 |
| Linha de Base (EP)  | 26,5 (0,72)           | 28,2 (137)       | 26,3 (0,95)  | 29,1 (1,33)      |
| Semana 12: Média da alteração a partir da Linha de Base <sup>t</sup> (EP)                               | -5,90 (0,98)          | - 8,66 (1,25)    | -5,34 (1,02) | -6,02 (1,18)     |
| valor-p vs timolol  | 0,6957                | 0,1317           |              |                  |
| EP: erro padrão   |                       |                  |              |                  |
| <sup>t</sup> : ajuste estimado baseado no modelo de análise de co-variância (ANCOVA)                    |                       |                  |              |                  |

## Propriedades Farmacocinéticas

### Absorção

A latanoprostá é absorvida pela córnea, onde o pró-fármaco do éster isopropílico é hidrolisado a forma ácida e torna-se biologicamente ativo. Estudos em humanos indicam que a concentração máxima no humor aquoso é alcançada cerca de 2 horas após administração tópica.

### Distribuição

O volume de distribuição em humanos é  $0,16 \pm 0,02$  L/kg. O ácido da latanoprostá 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 latanoprostá, um pró-fármaco do éster isopropílico, é hidrolisado por estearases presentes na córnea para o ácido biologicamente ativo. O ácido ativo de latanoprostá alcança a circulação sistêmica e é principalmente metabolizado pelo fígado para os metabólitos 1,2-dinor e 1, 2, 3, 4-tetranor via  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos.

### Excreção

A eliminação do ácido da latanoprostá do plasma humano é rápida ( $t_{1/2} = 17$  min) após administração intravenosa e tópica. O *clearance* sistêmico é de aproximadamente 7 mL/min/kg. Após  $\beta$ -oxidação hepática, os metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Aproximadamente 88% e 98% da dose administrada é recuperada na urina após administração tópica e intravenosa, respectivamente.

## População pediátrica

Foi realizado um estudo aberto de farmacocinética das concentrações plasmáticas do ácido latanoprostá em 22 pacientes adultos e 25 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com hipertensão ocular e glaucoma. Todas as faixas etárias foram tratadas com uma gota de latanoprostá 0,005%, por dia, em cada olho, por um período mínimo de 2 semanas. A exposição sistêmica ao ácido latanoprostá foi, aproximadamente, 2 vezes superior no grupo de crianças de 3 a <12 anos e 6 vezes superior no grupo de crianças < 3 anos, em comparação com os adultos. No entanto, foi mantida uma ampla margem de segurança para efeitos adversos sistêmicos (vide item 10 – Superdose). O tempo médio para atingir a concentração plasmática foi de 5 minutos após a dose, em todas as faixas etárias. O tempo médio de meia-vida de eliminação plasmática foi curto (<20 minutos), semelhante em pacientes pediátricos e adultos, e não resultou em acumulação de ácido latanoprostá na circulação sistêmica sob condições de estado de equilíbrio.

## Dados de Segurança Pré-Clínicos

### Efeitos Sistêmicos / Oculares

A toxicidade ocular, assim como a sistêmica de latanoprostá, foram investigadas em várias espécies animais. Geralmente, a latanoprostá 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 latanoprostá, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas intravenosamente a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, refletindo provavelmente uma broncoconstricção de curta duração. Nos macacos, a latanoprostá foi infundida intravenosamente em doses de até 500 mcg/kg sem maiores efeitos sobre o sistema cardiovascular. Em estudos animais, a latanoprostá 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 latanoprost 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 latanoprost 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 latanoprost não 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 F2 $\alpha$ , 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 latanoprost 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 latanoprost. Contudo, a latanoprost induziu efeitos letais em embriões de coelhos em doses iguais ou superiores a 5 mcg/kg/dia.

Foi observado que a latanoprost 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**

Nolaprost<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a latanoprost ou a qualquer componente da fórmula.

**Nolaprost<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes menores de 1 ano.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

#### **Gerais**

Nolaprost<sup>®</sup> contém cloreto de benzalcônio, que pode ser absorvido por lentes de contato (vide Posologia). As lentes de contato devem ser removidas antes da instilação do colírio e podem ser recolocadas após 15 minutos.

#### **Ocular**

Nolaprost<sup>®</sup> 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 foi documentada 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 Nolaprost<sup>®</sup> continuou. Estes resultados são consistentes com a experiência clínica pós-comercialização desde 1996. Além disso, a redução da PIO foi similar em pacientes independente do aumento da pigmentação da íris. Portanto, o tratamento com Nolaprost<sup>®</sup> 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 escurecimento da pálpebra, que pode ser reversível, foi relatado com o uso de Nolaprost®.

Nolaprost® 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.

O potencial para heterocromia existe para pacientes recebendo tratamento unilateral.

Durante o tratamento com Nolaprost®, foram relatados edema macular, incluindo edema macular cistoide. Estes relatos ocorreram principalmente em pacientes afácos, pseudofácos com ruptura da cápsula posterior do cristalino ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular. Nolaprost® deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

Após a interrupção do tratamento, houve melhora na acuidade visual, utilizando-se em alguns casos tratamento simultâneo com medicamentos anti-inflamatórios tópicos esteroides e não-esteroides.

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

Nolaprost® deve ser utilizado com cautela em pacientes com história pregressa de ceratite herpética e deve ser evitada 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**

Os dados de eficácia e segurança para a faixa etária <1 ano (4 pacientes) são muito limitados (vide item 3 – Características Farmacológicas). Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas).

Em crianças de 0 a < 3 anos de idade, que sofrem principalmente de GCP (Glaucoma Congênito Primário), a cirurgia (por exemplo, trabeculotomia / goniotomia) continua a ser o tratamento de primeira linha.

A segurança a longo prazo em crianças ainda não foi estabelecida.

#### **Fertilidade**

Não foi observado qualquer efeito sobre a fertilidade de machos e fêmeas em estudos com animais (vide item 3 – Características Farmacológicas – Alterações na fertilidade).

#### **Uso durante a Gravidez**

A latanoprostina 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.

Nolaprost® 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. Nolaprost® deve ser usado 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).

**Nolaprost® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### **Uso durante a Lactação**

A latanoprostina e seus metabólitos podem passar para o leite materno, portanto, Nolaprost® deve ser utilizado com cautela em mulheres lactantes.

#### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

**A instilação de Nolaprost® 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 Nolaprost®. 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 latanoprost é aditivo ao dos antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Outros estudos de curto prazo sugerem que o efeito de latanoprost é aditivo ao dos agonistas adrenérgicos (dipivalilepinefrina), inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida) e, pelo menos parcialmente, ao dos agonistas colinérgicos (pilocarpina). No caso de terapia combinada, os colírios devem ser administrados com um intervalo mínimo de 5 minutos.

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.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Nolaprost® solução oftálmica, até a abertura do frasco, deve ser conservado sob refrigeração (2°C e 8°C), protegido da luz. Após a abertura do frasco, Nolaprost® pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25°C).

**Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado 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.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

Características do produto: solução límpida, transparente, isenta de partículas e materiais estranhos.

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Cada 1 mL da solução oftálmica de Nolaprost® corresponde a aproximadamente 37 gotas.

#### **Uso em adultos (incluindo idosos)**

A dose recomendada é 1 gota de Nolaprost® no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia. O efeito ótimo é obtido se o produto for administrado à noite.

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

Nolaprost® pode ser utilizado concomitantemente com outras classes de medicamentos oftálmicos tópicos para redução da 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 (vide item 5 – Advertências e Precauções – Geral).

#### **Uso Pediátrico**

Nolaprost® pode ser utilizado em pacientes pediátricos na mesma posologia que nos adultos.

Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas).

Dados para a faixa etária <1 ano (4 pacientes) são muito limitados (vide item 3 – Característica Farmacológicas).

#### **Dose Omitida**

Caso o paciente esqueça-se de utilizar Nolaprost® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Estudos clínicos

Os seguintes eventos foram considerados relacionados ao fármaco:

Ocular: irritação ocular (sensação de queimação, areia, prurido, picada e corpo estranho), blefarite, hiperemia conjuntival, dor ocular, aumento de pigmentação da íris (vide item 5 – Advertências e Precauções), erosões epiteliais puntiformes transitórias e edema de pálpebra.

Pele e tecido subcutâneo: *rash* cutâneo.

### Experiência Pós-Comercialização

Os seguintes eventos também foram relatados:

Sistema nervoso: tontura e cefaleia.

Ocular: edema e erosões da córnea, conjuntivite, alteração nos cílios e lanugem da pálpebra (aumento do comprimento, espessura, pigmentação e número), írite/uveíte, ceratite, edema macular, incluindo edema macular cistoide, cílios irregulares que podem causar irritação ocular, visão embacada, fotofobia, alterações periorbitais e na pálpebra que resultam em aprofundamento do sulco da pálpebra (vide item 5 – Advertências e Precauções).

Sistema Respiratório: asma, agravamento da asma, crises agudas de asma e dispneia.

Pele e tecido subcutâneo: escurecimento da pele da pálpebra, reação cutânea local na pálpebra.

Musculoesquelético e tecido conjuntivo: dor muscular/articulação.

Geral: dor torácica não-específica.

Infecções e infestações: (Frequência desconhecida) ceratites herpéticas.

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.

### População pediátrica

Em dois ensaios clínicos de curta duração ( $\leq 12$  semanas), envolvendo 93 pacientes pediátricos (25 e 68) o perfil de segurança foi semelhante ao dos adultos e não foram identificados novos eventos adversos. Os perfis de segurança de curto prazo também foram semelhantes nos diferentes subgrupos pediátricos (vide item 3 – Características Farmacológicas). Os eventos adversos observados mais frequentemente na população pediátrica em comparação aos adultos são: nasofaringite e febre.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos adversos oculares no caso de superdosagem com Nolaprost® solução oftálmica.

Se Nolaprost® for accidentalmente ingerido, as seguintes informações podem ser úteis: um frasco de 2,5 mL contém 125 mcg de latanoprost. 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. Contudo, em pacientes com asma brônquica moderada, a latanoprost não induziu broncoconstricção, quando aplicada topicalmente, por via oftálmica, em uma dose equivalente a 7 vezes a dose clínica (vide item 3 – Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos – Efeitos Sistêmicos/Oculares).

Se ocorrer superdosagem com Nolaprost®, deve-se instituir tratamento sintomático.

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

**III – DIZERES LEGAIS**

MS - 1.6773.0108

Farmacêutica Responsável: Dra. Maria Betânia Pereira – CRF-SP n° 37.788

**Registrado por:**

Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Rod. Jornalista F. A. Proença, Km 8

Bairro: Chácara Assay

Hortolândia – SP - CEP: 13186-901

CNPJ nº 05.044.984/0001-26

Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

EMS S/A

Hortolândia - SP

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SAC 0800-500600**

[www.legrandpharma.com.br](http://www.legrandpharma.com.br)



**Histórico de alteração para a bula**

| Dados da submissão eletrônica |                  |   | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |         |                   | Dados das alterações de bulas  |                  |  |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---------|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente            | Nº do expediente | Assunto   | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula  | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas   |
| 22/07/2013                    | 0593363/13-3     | 10457 –<br>SIMILAR –<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12         | NA   | NA               | NA      | NA                | Todos os itens   | VP / VPS         | Solução oftálmica 50<br>mcg/mL -<br>embalagens contendo<br>frasco gotejador de<br>2,5 mL, 5 mL e 10<br>mL. |
| 12/11/2013                    | 0952361/13-8     | 10450 - SIMILAR<br>– Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | NA   | NA               | NA      | NA                | <b>II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE</b><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br><b>III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:</b><br>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA<br>9. REAÇÕES ADVERSAS | VP / VPS         | Solução oftálmica 50<br>mcg/mL -<br>embalagens contendo<br>frasco gotejador de<br>2,5 mL, 5 mL e 10<br>mL. |
| 10/12/2014                    |                  | 10450 - SIMILAR<br>– Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | NA   | NA               | NA      | NA                | <b>I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</b>   | VP / VPS         | Solução oftálmica 50<br>mcg/mL -<br>embalagens contendo<br>frasco gotejador de<br>2,5 mL, 5 mL e 10<br>mL. |