

Restasis®

ciclosporina 0,05%

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Emulsão Oftálmica Estérel

Via de administração tópica ocular.

Caixa com 30 flaconetes de dose única contendo 0,4ml de emulsão oftálmica estérel.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml contém:

ciclosporina 0,5mg, excipientes q.s.p. : glicerina, óleo de rícino, polissorbato 80, carbômer 1342, água purificada e hidróxido de sódio para ajuste do pH.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

- Ação esperada do medicamento: RESTASIS® (ciclosporina) é uma emulsão indicada para o tratamento do olho seco.
 - Cuidados de armazenamento: manter o produto em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Manter os flaconetes na cama plástica.
 - Prazo de validade: o prazo de validade do produto está impresso no cartucho. Não use medicamento com prazo de validade vencido.
 - Gravidez e lactação: informe o seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. O produto deve ser utilizado com cautela por mães que amamentam.
 - Cuidados de administração: inverter o flaconete algumas vezes para obter uma emulsão uniforme, opaca e branca antes de usar. A emulsão contida no flaconete deve ser utilizada imediatamente após sua abertura e o conteúdo do flaconete deve ser descartado imediatamente depois do uso do produto. Não permitir que a ponta do flaconete encoste no olho durante a aplicação nem em qualquer outra superfície depois de aberto para que não ocorra contaminação da emulsão. O uso de lentes de contato em geral não é recomendado em pessoas que apresentam olhos secos. Entretanto se o uso das lentes for permitido, as lentes de contato devem ser retiradas antes da aplicação de RESTASIS® (ciclosporina) e recolocadas 15 minutos depois da administração.
 - Interrupção do tratamento: utilize o produto durante o período de tempo recomendado, não interrompendo a aplicação sem conhecimento do seu médico.
 - Reações adversas: como acontece com qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica. A mais freqüente é sensação de ardor nos olhos; podem ocorrer outras reações, como: vermelhidão nos olhos, secreção, dor, sensação de corpo estranho e coceira nos olhos, e, borramento de visão. Avise o seu médico se aparecerem reações desagradáveis.
- TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**
- Ingestão concomitante com outras substâncias: não foram realizados estudos sobre o uso da ciclosporina emulsão oftálmica concomitante com a ingestão de bebidas alcoólicas, por isso o uso não é recomendado. Não foram detectadas interações com alimentos.
 - Contra-indicações e precauções: o produto é contra-indicado para pacientes que apresentem alergia a qualquer dos componentes da fórmula e para pacientes que apresentem infecções ativas nos olhos. Informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO USE REMÉDIOS SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Informação técnica

Propriedades

RESTASIS® (ciclosporina) 0,05% é uma emulsão

oftálmica estérel. Corresponde à ciclo [[(E)-(2S, 3R, 4R)-3-hidroxi-4-metil-2-(metilamino)-6-octenoil]-L-2-aminobutiril-N-metilglicil-N-metil-L-leucil-L-valil-N-metil-L-leucil-L-alanil-D-alanil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-valil]. Sua fórmula molecular é C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂ e seu peso molecular é 1.202,6.

Mecanismo de ação

Quando administrada sistemicamente, a ciclosporina apresenta atividade imunossupressora. Em pacientes cuja produção de lágrimas é supostamente suprimida devido à inflamação ocular associada à ceratoconjuntivite seca, acredita-se que a ciclosporina emulsão apresente atividade imunomoduladora parcial. O mecanismo de ação exato não é conhecido.

Farmacocinética

As concentrações sangüíneas de ciclosporina foram medidas utilizando um método específico de determinação de espectrofotometria de massa de cromatografia líquida de alta pressão. As concentrações sangüíneas de ciclosporina em todas as amostras colhidas, após administração tópica ocular de RESTASIS® (ciclosporina) 0,05%, duas vezes ao dia, durante 12 meses, em humanos, estiveram abaixo do limite inferior de quantificação (0,1 ng/ml) em todos os indivíduos. Não houve acúmulo detectável da droga no sangue durante 12 meses de tratamento com RESTASIS® (ciclosporina).

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade:

Foram realizados estudos de carcinogenicidade com a ciclosporina sistêmica em ratos e camundongos machos e fêmeas. Em estudo sobre administração oral (dieta) em camundongos, durante 78 semanas, com doses de 1, 4 e 16 mg/kg/dia, evidência de tendência estatisticamente significativa foi encontrada para linfomas linfocíticos nas fêmeas, e, a incidência de carcinomas hepatocelulares nos machos que receberam doses intermediárias foi significativamente maior que nos controles. Em estudo em ratos, sobre administração oral (dieta) durante 24 meses, de doses de 0,5; 2; e 8 mg/kg/dia, a incidência de insulinomas foi significativamente superior à dos controles no nível de doses baixas. Os carcinomas hepatocelulares e insulinomas não foram relacionados às doses. As baixas doses em camundongos e ratos foram aproximadamente 1000 e 500 vezes maiores do que as doses humanas diárias de uma gota (28 µl) de RESTASIS® (ciclosporina) 0,05% duas vezes ao dia em cada olho em um indivíduo de 60 kg (0,001 mg/kg/dia), considerando que toda a dose é absorvida.

A ciclosporina não apresentou atividade mutagênica / genotóxica no teste de Ames, no teste V79-HGPRT, no teste micronuclear em camundongos e hamster chinês, testes de aberração cromossômica em medula óssea de hamster chinês, determinação letal dominante em camundongos, e teste de reparação do DNA em esperma de camundongos tratados. Um estudo analisando a indução de permutações de cromátides irmãs (SCE = *sister chromatide exchange*) pela ciclosporina utilizando linfócitos humanos *in vitro* indicou um possível efeito (isto é, indução de SCE).

Não se demonstrou alterações da fertilidade nos estudos em ratos machos e fêmeas recebendo doses orais de ciclosporina de até 15 mg/kg/dia (aproximadamente 15.000 vezes maior do que a dose diária humana de 0,001 mg/kg/dia) durante 9 semanas (machos) e 2 semanas (fêmeas) antes do acasalamento.

Indicações

RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica é indicada para aumentar a produção de lágrimas em pacientes cuja produção é supostamente suprimida devido à inflamação ocular associada à ceratoconjuntivite seca. O aumento da produção de lágrimas não foi observado em pacientes recebendo medicamentos tópicos ocula-

res antiinflamatórios ou usando tampões para ocluir o sistema de drenagem lacrimal.

Contra-indicações

RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica é contra-indicado em pacientes portadores de infecção ativa ocular e em pacientes com hipersensibilidade conhecida à ciclosporina ou aos demais componentes da fórmula do produto.

Precauções

Gerais: RESTASIS® (ciclosporina) destina-se exclusivamente a uso oftálmico.

Usuários de lentes de contato: RESTASIS® (ciclosporina) não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato. Pacientes com produção reduzida de lágrimas, tipicamente não devem utilizar lentes de contato. Se as lentes forem utilizadas, elas devem ser retiradas antes da administração da emulsão, e recolocadas 15 minutos após a administração de RESTASIS® (ciclosporina).

Advertências

RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica, não foi estudado em pacientes com história de ceratite herpética.

Gravidez e Lactação

Efeitos teratogênicos: não foi observada evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos tratados com doses orais de ciclosporina até 300 mg/kg/dia durante a organogênese. Essas doses em ratos e coelhos são aproximadamente 300.000 vezes maiores do que a dose humana diária de uma gota (28µl) de RESTASIS® (ciclosporina) 0,05% duas vezes ao dia, em cada olho em um indivíduo de 60 kg (0,001 mg/kg/dia), considerando que toda a dose é absorvida.

Efeitos não teratogênicos: foram observados efeitos adversos em estudos sobre reprodução em ratos e coelhos apenas com níveis de doses tóxicas para as mães. Nas doses tóxicas (dose de 30 mg/kg/dia em ratos e doses de 100 mg/kg/dia em coelhos) a ciclosporina em solução oral, USP, foi embriotóxica e fetotóxica conforme indicado pelo aumento da mortalidade pré- e pós-natal e redução do peso fetal juntamente com retardo de ossificação. Essas doses são 30.000 e 100.000 vezes maiores, respectivamente, do que a dose humana diária de uma gota (28µl) de RESTASIS® (ciclosporina) 0,05% duas vezes ao dia, em cada olho em um indivíduo de 60 kg (0,001 mg/kg/dia), considerando que toda a dose é absorvida. Não foi observada evidência de toxicidade embriofetal em ratos e coelhos recebendo ciclosporina nas doses orais de até 17 mg/kg/dia ou 30 mg/kg/dia, respectivamente, durante a organogênese. Essas doses em ratos e coelhos são aproximadamente 17.000 e 30.000 vezes maiores, respectivamente, do que a dose diária recomendada para humanos.

A prole de ratos recebendo doses orais de 45 mg/kg/dia de ciclosporina desde o 15º dia de gestação até o 21º dia após o parto, que é um nível tóxico para as mães, apresentaram aumento da mortalidade pós-natal. Esta dose é 45.000 vezes maior do que a dose tópica diária humana de 0,001 mg/kg/dia, considerando que toda a dose é absorvida. Não foram observados eventos adversos com doses orais totais de até 15 mg/kg/dia (15.000 vezes maiores do que a dose diária humana).

Uso durante a gestação: Considerando que não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres durante a gestação, RESTASIS® (ciclosporina 0,05%) emulsão oftálmica, deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

Uso durante a lactação:

A ciclosporina administrada por via sistêmica é excretada pelo leite humano, mas não foram realizados estudos sobre a excreção no leite humano após administração tópica ocular. Embora as concentrações sanguíneas não sejam detectáveis após aplicação tópica, recomenda-se

cautela ao administrar RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica a mulheres que estejam amamentando.

Uso pediátrico

A segurança e eficácia de RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica em pacientes pediátricos com idade inferior a 16 anos não foi estabelecida.

Interações Medicamentosas

RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica, pode ser utilizado concomitantemente com lágrimas artificiais, respeitando-se o intervalo de 15 minutos entre a aplicação de cada medicamento. Não foram realizados estudos específicos com RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica para avaliar a interação com outros medicamentos. Não são esperadas interações medicamentosas uma vez que, após aplicação oftálmica, os níveis séricos da ciclosporina estiveram abaixo do limite de quantificação (0,1 ng/ml).

Reações adversas

A reação adversa mais comumente relatada com o uso de RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica foi ardor ocular (17%). Outros eventos adversos relatados em aproximadamente 1 a 5% dos pacientes incluíram hiperemia conjuntival, secreção ocular, epífora, dor ocular, sensação de presença de corpo estranho nos olhos, prurido, dor em pontadas e alterações visuais (mais freqüentemente borramento de visão).

Posologia e modo de usar

Instilar 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia, com intervalo aproximado de 12 horas entre as aplicações.

Inverter o flaconete algumas vezes até obter uma emulsão uniforme, opaca e branca antes de usar.

Assegurar-se de que o flaconete está intacto antes de usar. Para abrir, girar totalmente a ponteira. Não puxar.

Depois de aberto e utilizado, o flaconete deve ser descartado. Não reutilizar.

Superdosagem

É pouco provável a ocorrência de superdosagem já que um flaconete de 0,4 ml de RESTASIS® (ciclosporina) contém uma quantidade de ciclosporina significativamente menor que a dose diária indicada para a ciclosporina administrada por via oral. Na aplicação ocular de quantidades maiores do que as recomendadas o excedente é extravasado do saco lacrimal sem sofrer absorção. Em caso de ingestão intencional do conteúdo do flaconete, considerando que a quantidade de substância ativa é muito pequena, não são esperadas as reações adversas que são descritas para a forma oral e injetável de ciclosporina, motivo pelo qual não há recomendações especiais a serem seguidas.

Pacientes idosos

Não há recomendações especiais com relação ao uso de RESTASIS® (ciclosporina) emulsão oftálmica em pacientes idosos.

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. ANVISA/MS - 1.0147.0160

Farm. Resp.: Dra. Flávia Regina Pegorer

CRF-SP nº 18.150



ALLERGAN

Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia

Fabricado por: Allergan Sales LLC - Waco - Texas - EUA
Importado e Distribuído por:

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Av. Guarulhos, 3272 - Guarulhos - SP - CEP 07030-000

CNPJ 43.426.626/0009-24 - Indústria Brasileira

® Marca Registrada

71271BR14X

Laetus: 182

Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800-144077

Discagem Direta Gratuita