



SOFTALM[®]
(trometamol cetorolaco)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Solução gotas estéril

5mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**Softalm®****trometamol ceterolaco****MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÃO**

Solução gotas estéril.

Embalagem contendo 1 frasco com 5mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: OFTÁLMICA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL* da solução gotas estéril contém:

trometamol ceterolaco..... 5mg

veículo q.s.p. 1mL

(edetato dissódico, octoxinol, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio e água).

*Cada mL da solução corresponde a 33 gotas.

Cada gota da solução contém 0,151mg de trometamol ceterolaco.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Softalm® é indicado para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, para tratamento e/ou profilaxia da inflamação em pacientes que submeteram-se à cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata e tratamento da dor ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Três estudos clínicos controlados demonstraram que trometamol cetorolaco 5mg/mL foi significativamente mais eficaz que seu veículo no alívio dos sinais e sintomas incluindo prurido, lacrimejamento, secreção, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e eritema causado pela conjuntivite alérgica sazonal.¹⁻⁶

Em dois estudos clínicos duplos-cegos, multicêntricos, de grupos paralelos, 206 pacientes com inflamação ocular moderada a grave receberam trometamol cetorolaco ou seu veículo, sem esteroides concomitantes, quatro vezes ao dia por duas semanas, tendo início um dia após a face emulsificação e implantação de lentes intraoculares. Pacientes tratados com trometamol cetorolaco 5mg/mL tiveram significativamente menos eritema conjuntival, erupção ciliar, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia e dor quando comparados aos pacientes tratados com o veículo ($p < 0.05$).⁷⁻⁸

Em três outros estudos clínicos randomizados, duplos-cegos, de grupos paralelos, 392 pacientes receberam cetorolaco 0,5%, dexametasona 1,0% ou prednisolona 1,0% três vezes ao dia por 3 semanas tendo início um dia antes da cirurgia de catarata para avaliar a ruptura da barreira hematoaquosa, como medido pela fluorofotometria da câmara anterior. Diferenças estatisticamente significativas na ruptura da barreira hematoaquosa favoreceram o trometamol cetorolaco em relação a dexametasona e prednisolona em dois dos estudos de 2 semanas.⁹⁻¹¹

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, 200 pacientes receberam cetorolaco 0,5% ou veículo quatro vezes ao dia imediatamente após cirurgia refrativa por 3 dias seguintes ao procedimento.

Quando comparado ao veículo, cetorolaco reduziu significativamente a intensidade da dor. O alívio da dor também foi significativamente melhor para o grupo tratado com cetorolaco. Os pacientes tratados com cetorolaco tiveram incidência significativamente reduzida nas dificuldades em dormir, dificuldade significativamente menor na abertura do olho operado, e nos sintomas de desconforto ocular tais como sensação de corpo estranho nos olhos e fotofobia.

Referências bibliográficas

1. Allergan IAWaFG. A double-blind, paired comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and placebo in reducing signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis presumed to be from pollen. Final Report ICM1476, February, 1990, Syntax Research CL5157. 1990. Ref Type: Data File.
2. Allergan Inc. Akers WA and C Du Mond. A double-blinded, paired comparison of ketorolac tromethamine solution 0.5% and placebo in treating seasonal allergic conjunctivitis. Final Report ICM1626, November, 1989, Syntex Research CL5144. 1989. Ref Type: Data File.
3. Allergan I. Final Report of Study NSAC-103-8344, dated November 16, 1995. A clinical study comparing the ocular safety and efficacy of Acular with Livostin and vehicle in patients with seasonal allergic conjunctivitis. 11-16-1995. Ref Type: Data File.
4. Rupp G. Ketorolac tromethamine: A nonsteroidal anti-inflammatory agent for ophthalmic use in the management of ocular itching associated with seasonal allergic conjunctivitis. Allergan Technical Report, June, 1993. 1993. Ref Type: Data File.
5. Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G. Clinical evaluation of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology* 38 (SUPPL) () (pp 141-148), 1993. Date of Publication: 1993 1993; (SUPPL.): 141-8.
6. Tinkelman DG, Rupp G, Kaufman H, Pugely J, Schultz N. Double-masked, paired-comparison clinical study of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution compared with placebo eyedrops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Survey of Ophthalmology* 38 (SUPPL) () (pp 133-140), 1993 Date of Publication: 1993 1993; (SUPPL.): 133-40.
7. Allergan I. Final Report of Study KETO-107-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File.
8. Allergan Inc. Final Report of Study KETO-108-8344, dated April 1996. A vehicle-controlled study evaluating the ocular safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in subjects

with inflammation following cataract surgery. 1996. Ref Type: Data File.9. Allergan ISSea. Evaluation of ketorolac ophthalmic (0.5% solution), Pred Forte (prednisolone acetate 1% sterile ophthalmic suspension), and dexamethasone sodium phosphate (0.1% solution) in reducing postoperative inflammation in patients undergoing cataract extraction. Final Report LAB/KETd001/USA, October 1990, Syntex Research CL5452. 1990. Ref Type: Data File.

10. Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA. The effect of ketorolac tromethamine in reducing postoperative inflammation: double-mask parallel comparison with dexamethasone. *Annals of ophthalmology* 1989 November; 21(11):407 - 11.

11. Flach AJ, Kraff MC, Sanders DR, Tanenbaum L. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and 0.1% dexamethasone sodium phosphate solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Archives of Ophthalmology* 1988; 106(4):480-3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não esteroide que, quando administrada por via sistêmica, tem demonstrado atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

Farmacodinâmica

Acredita-se que seu mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de inibir a biossíntese das prostaglandinas. O trometamol cetorolaco administrado por via sistêmica não causa constrição da pupila. Em diversos modelos animais, as prostaglandinas demonstraram ser mediadoras de determinados tipos de inflamação intraocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intraocular. As prostaglandinas também parecem atuar na resposta miótica produzida durante a cirurgia ocular pela constrição do esfíncter da íris independentemente dos mecanismos colinérgicos.

Farmacocinética

Absorção

Em estudos humanos, a penetração do fármaco é rápida logo após a aplicação nos olhos. A relação entre as concentrações da solução administrada e da quantidade de fármaco que penetra na córnea é praticamente linear. Duas gotas de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 5mg/mL foram instiladas nos olhos dos indivíduos, 12 horas e 1 hora antes da extração de catarata atingir concentrações mensuráveis em 8 dos 9 olhos dos indivíduos (concentração média de 95ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170ng/mL).

A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso. A concentração média de PGE_2 foi 80pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 5mg/mL. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco 0,5% foi instilada em um olho e uma gota do veículo no outro, três vezes ao dia, em 26 indivíduos normais. Apenas 5 dos 26 indivíduos apresentaram quantidade detectável de cetorolaco no plasma (faixa de 10,7 a 22,5ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960ng/mL.

Distribuição

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco 0,5% marcado com ^{14}C foi estudada e descobriu-se que é amplamente distribuída nos tecidos oculares com maior retenção na córnea e na esclera. As concentrações máximas no tecido foram encontradas em 0,5 a 1,0 hora após a administração, exceto no corpo ciliar - íris, o qual levou 4,0 horas até o $T_{máx}$. O pico de concentração do fármaco ($C_{máx}$) na córnea foi de 6,06µg Eq/g e na esclera 1,73µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22µg Eq/mL.

Metabolismo

Embora não foram conduzidos estudos em relação aos locais de metabolismo do trometamol cetorolaco de uso oftálmico, estudos da administração sistêmica mostraram que o fármaco é metabolizado no fígado. Os metabólitos de trometamol cetorolaco são para-hidroxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidroxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade anti-inflamatória (20% de atividade relativa ao cetorolaco) e atividade analgésica (1% de atividade relativa ao cetorolaco). O para-

hidróxi-cetorolaco é considerado biologicamente inativo visto que sua concentração plasmática é de aproximadamente 100 vezes inferior a de cetorolaco após administração sistêmica.

Eliminação

Os resultados dos estudos em coelhos e macacos *Cynomolgus* sugerem que a maior via de eliminação do fármaco a partir dos olhos é provavelmente através do fluxo sanguíneo intraocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Softalm® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade anteriormente demonstrada a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O trometamol cetorolaco deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Efeitos não teratogênicos: em virtude dos reconhecidos efeitos dos fármacos inibidores de prostaglandina sobre o sistema cardiovascular fetal em ratos (fechamento do canal arterial), o uso de Softalm® deve ser evitado durante a gravidez avançada.

Lactação

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar Softalm® a mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de trometamol cetorolaco não foram estabelecidas em crianças.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Softalm® não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato.

O cloreto de benzalcônio presente no Softalm® pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas e ocasionar a descoloração das mesmas.

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de Softalm® em um ou ambos os olhos, e podem ser recolocadas depois de 15 minutos após a administração do colírio.

Pacientes que utilizam mais de um medicamento oftálmico

Quando mais de um colírio estiver sendo utilizado pelo paciente, deve ser respeitado o intervalo de pelo menos cinco minutos entre a administração dos medicamentos.

Pacientes com insuficiência renal

Não há dados de estudo específicos para esta população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há dados de estudo suficientes para esta população e portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Nenhum efeito é esperado com formulações oftálmicas, entretanto, os pacientes devem ser advertidos do potencial de virem a experimentar visão borrada usando Softalm®, o qual pode temporariamente

prejudicar a capacidade de dirigir ou de operar máquinas. O paciente deve aguardar até que sua visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Efeitos sobre a córnea

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso continuado de AINEs tópicos pode resultar no rompimento do epitélio, estreitamento da córnea, erosão da córnea, ulceração da córnea ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Os pacientes com evidência de rompimento de epitélio da córnea devem imediatamente interromper o uso dos AINEs e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à integridade da córnea.

AINEs tópicos devem ser usados com cautela em pacientes que passaram por cirurgias nos olhos complicadas ou repetidas em um curto intervalo de tempo, que possuem denervação da córnea, defeitos do epitélio da córnea, *diabetes mellitus*, doenças da superfície ocular (ex.: síndrome do olho seco) ou artrite reumatoide. Pacientes com estes quadros podem ter risco maior para apresentar eventos adversos na córnea que podem comprometer a visão.

Experiências pós-comercialização com AINEs tópicos também sugerem que o uso por mais de 24 horas antes da cirurgia ou por mais de 14 dias após a cirurgia podem aumentar o risco do paciente para a ocorrência e severidade de eventos adversos na córnea.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade

O trometamol ceterolaco não foi carcinogênico em ratos tratados com até 5 mg/kg/dia por via oral durante 24 meses (151 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção em homens e animais), nem em camundongos tratados com 2 mg/kg/dia por via oral durante 18 meses (60 vezes a dose oftálmica tópica humana recomendada, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e em animais).

O trometamol ceterolaco não foi mutagênico in vitro no teste de Ames ou nos testes de mutação anterógrada. Do mesmo modo, não resultou em aumento in vitro da síntese de DNA não programada ou no aumento in vivo da quebra de cromossomos em camundongos. Entretanto, o trometamol ceterolaco resultou em aumento de incidência de aberrações cromossômicas nas células de ovário do hamster chinês. O trometamol ceterolaco não prejudicou a fertilidade quando administrado por via oral a coelhos e ratos em doses de até 109 e 303 vezes a dose oftálmica tópica humana máxima recomendada, respectivamente, com base em mg/kg, assumindo-se 100% de absorção no homem e nos animais.

Quando administrado, via oral após o 17º dia de gestação, em doses até 45 vezes a dose oftálmica humana máxima recomendada, respectivamente, em mg/kg, assumindo 100% de absorção em humanos e animais, trometamol ceterolaco resulta em distocia e aumento de mortalidade do filhote.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatados interações de trometamol ceterolaco 5mg/mL com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós-operatórios, incluindo antibióticos (ex.: gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por ex.: diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, cicloplégicos (ex.: acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (ex.: cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteroides.

O uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteroides tópicos podem aumentar o potencial para problemas na cicatrização.

Sensibilidade cruzada

Há um potencial para sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, recomenda-se cautela no uso de Softalm® em pacientes que apresentaram sensibilidade anterior a estas drogas.

Foram relatados casos de broncoespasmo ou exacerbação da asma em pacientes que possuem conhecida hipersensibilidade à anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina ou histórico de asma associado ao uso de trometamol ceterolaco. Recomenda-se cautela no uso de Softalm® nestes pacientes.

Sangramento

Com algumas drogas anti-inflamatórias não esteroidais, há o potencial para aumento do tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de trombócitos. Existem relatos que AINEs aplicados nos olhos podem causar aumento no sangramento de tecidos oculares (incluindo hifemas) em conjunto com cirurgias.

É recomendável que Softalm® seja usado com cautela em pacientes com conhecida tendência de sangramento ou que estão recebendo outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

Cicatrização

Todos os AINEs tópicos podem deixar mais lenta ou retardar a cicatrização (restauração de integridade do tecido lesado). O uso simultâneo dos AINEs tópicos e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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.

Softalm® apresenta-se como solução límpida incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução oftálmica já vem pronta para uso. Este medicamento é de uso oftálmico. Os pacientes devem ser orientados a não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.

Para alívio dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica, a dose recomendada usualmente é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia.

Para profilaxia e redução da inflamação após cirurgias oculares e cirurgias de extração de catarata, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), três ou quatro vezes ao dia, iniciando 1 dia antes da cirurgia e continuando por 3 a 4 semanas após a cirurgia.

Para tratamento da dor ocular, a dose recomendada é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia, até que a dor pare ou por até 5 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de Softalm®. Reação muito comum ($\geq 1/10$): dor e irritação passageiras nos olhos, após a aplicação do medicamento. Reação comum ($\geq 1/100$ e $<1/10$): visão borrada, conjuntivite, irite, precipitados ceráticos, hemorragia retinal, edema macular cistoide, sensação de ardor nos olhos, prurido ocular, trauma ocular, pressão intraocular, dor de cabeça. Outras reações foram observadas durante após o uso de trometamol ceterolaco durante a pós-comercialização: irritação ocular, edema palpebral e ocular, hiperemia ocular e conjutival, secreção ocular, dor nos olhos, prurido nos olhos e ceratite ulcerativa. Também foram relatados casos de broncoespasmo ou exacerbação da asma em pacientes com hipersensibilidade conhecida a anti-inflamatórios não esteroidais/aspirina, ou histórico de asma associado ao uso de trometamol ceterolaco.

Em casos de efeitos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em geral, superdoses não provocam problemas agudos. Se, acidentalmente, for ingerido, oriente o paciente a beber bastante líquido e procurar orientação médica.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0117

Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I), nº 980 – Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial –
Barueri - SP- CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020.



ANEXO B
Histórico de Alteração da 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/VP)	Apresentações relacionadas
08/02/2016	1251838/16-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2016	1251838/16-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2016	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	Solução Gotas Estéril
10/02/2016	1252571/16-5	10756– SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	10/02/2016	1252571/16-5	10756– SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	10/02/2016	ADIÇÃO DA FRASE SOBRE INTERCAMBIALIDADE, SEGUNDO A RDC Nº 58/2014	VP/VPS	Solução Gotas Estéril
27/04/2016	1629932/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/04/2016	1629932/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/04/2016	ITEM I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Solução Gotas Estéril
17/05/2016	1764837/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2016	1574697/16-6	10251 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	16/05/2016	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas Estéril
04/01/2017	0016635/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2017	0016635/17-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2017	III - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Gotas Estéril

18/07/2018	0573951/18-9.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2018	0573951/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP	Solução Gotas Estéril
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VPS	
23/06/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2020		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2020	9. O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? III. DIZERES LEGAIS	VP	Solução gotas estéril
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III. DIZERES LEGAIS	VPS	