

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Xafex 5 mg/ml colírio, suspensão

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

A suspensão contém 5 mg de etabonato de loteprednol por cada ml.  
Cada gota contém 0,19 mg de etabonato de loteprednol.

Excipiente com efeito conhecido: 1 ml de colírio, suspensão contém 0,1 mg de cloreto de benzalcónio.  
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, suspensão.  
Suspensão oftálmica branca.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

Tratamento da inflamação pós-operatória após cirurgia ocular.

#### 4.2. Posologia e modo de administração

##### Posologia

##### *Adultos e idosos*

Uma a duas gotas quatro vezes por dia, com início 24 horas após a cirurgia e continuando durante todo o período pós-operatório.

A duração do tratamento não deve exceder 2 semanas.

##### *População pediátrica*

Xafex não deve ser utilizado no grupo etário pediátrico até que estejam disponíveis mais dados.

##### Modo de administração

Uso ocular

Agitar vigorosamente o frasco antes de utilizar o colírio.

Este produto é estéril quando embalado. Os doentes devem ser aconselhados a não deixar que a ponta do conta-gotas toque em qualquer superfície, uma vez que isso pode contaminar a suspensão.  
O frasco deve ser fechado imediatamente após a utilização.

#### 4.3. Contraindicações

Xafex está contraindicado na maioria das doenças virais da córnea e da conjuntiva, incluindo queratite epitelial por herpes simples (queratite dendrítica), vacínia, varicela, bem como em infeções micobacterianas do olho e em doenças fúngicas das estruturas oculares; infeções agudas purulentas

não tratadas que, à semelhança de outras doenças infecciosas, podem ser mascaradas e agravadas por corticoides, infeção causada por ameba e “olho vermelho” com diagnóstico desconhecido. Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1 ou a outros corticosteroides.

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

A utilização prolongada de corticosteroides pode resultar em hipertensão ocular ou glaucoma com danos no nervo ótico, defeitos na acuidade visual e nos campos de visão, e na formação de cataratas subcapsulares posteriores. Os esteroides devem ser utilizados com precaução na existência de glaucoma.

Podem ser comunicadas perturbações visuais com a utilização de corticosteroides sistémicos e tópicos. Se um doente apresentar sintomas como visão turva ou outras perturbações visuais, deve ser considerado o encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas, que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras como a coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após a utilização de corticosteroides sistémicos e tópicos.

A utilização prolongada de corticosteroides pode suprimir a resposta do hospedeiro e aumentar a possibilidade de infeções oculares secundárias. Nas doenças que provocam o adelgaçamento da córnea ou da esclerótica, é conhecido que podem ocorrer perfurações com a utilização de esteroides tópicos. Em condições purulentas agudas do olho, os esteroides podem mascarar a infeção ou aumentar a infeção existente.

O tratamento a longo prazo com corticosteroides pode causar uma doença fúngica. A doença fúngica deve ser considerada no diagnóstico diferencial quando uma úlcera da córnea persiste.

Em geral, os doentes não devem usar lentes de contacto após a cirurgia das cataratas, a menos que o uso de lentes de contacto tenha indicação médica.

Se os sinais e sintomas não melhorarem após dois dias, o doente deve ser reavaliado. Se este produto for utilizado durante 10 ou mais dias, a pressão intraocular deve ser monitorizada.

#### **Xafex contém cloreto de benzalcónio**

Este medicamento contém 0,00375 mg de cloreto de benzalcónio em cada gota, o que equivale a 0,10 mg/ml.

Foi notificado que o cloreto de benzalcónio causa irritação dos olhos, sintomas de secura dos olhos e pode afetar o filme lacrimal e a superfície da córnea. Deve ser utilizado com precaução nos doentes com olhos secos e nos doentes com alterações na córnea.

Os doentes devem ser monitorizados no caso de utilização prolongada.

O cloreto de benzalcónio pode ser absorvido pelas lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Os doentes devem remover as lentes de contacto antes de utilizar este medicamento e voltar a colocá-las 15 minutos depois.

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

Uma vez que o etabonato de loteprednol não é detetado no plasma após a administração tópica, não se espera que afete a farmacocinética dos medicamentos administrados por via sistémica. Contudo, o baixo potencial do colírio de etabonato de loteprednol para aumentar a pressão intraocular pode ser afetado negativamente por medicamentos administrados por via sistémica com atividade anticolinérgica. Nos doentes que recebem concomitantemente terapêutica hipotensora ocular, a adição de etabonato de loteprednol pode aumentar a pressão intraocular e diminuir o efeito hipotensor ocular aparente destes medicamentos.

A administração simultânea de cicloplégicos pode aumentar o risco de aumento da pressão intraocular.

É expectável que o tratamento concomitante com inibidores da CYP3A, incluindo produtos contendo cobicistate, aumente o risco de efeitos secundários sistémicos. A combinação deve ser evitada, a menos que o benefício seja superior ao aumento do risco de efeitos secundários dos corticosteroides sistémicos. Nesse caso, os doentes devem ser monitorizados quanto aos efeitos secundários dos corticosteroides sistémicos.

#### **4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Não existem dados clínicos disponíveis para o etabonato de loteprednol relativamente a exposição durante a gravidez. Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O risco potencial para os seres humanos é desconhecido e o etabonato de loteprednol não deve ser utilizado na gravidez, exceto se for claramente necessário.

##### Amamentação

Não é conhecido se o etabonato de loteprednol é excretado no leite materno. A excreção de etabonato de loteprednol no leite materno não foi investigada em estudos em animais. Deste modo, a utilização de etabonato de loteprednol não é aconselhada em mulheres a amamentar.

##### Fertilidade

Não existem dados clínicos relativos à influência do etabonato de loteprednol na fertilidade em humanos.

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

Não foram efetuados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Se ocorrerem efeitos transitórios na visão, o doente deve ser aconselhado a aguardar que estes desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

#### **4.8. Efeitos indesejáveis**

As reações associadas aos esteroides oftálmicos incluem pressão intraocular elevada em doentes que respondem a esteroides, que pode estar associada a lesões do nervo ótico, defeitos de acuidade visual e de campo visual, formação de cataratas subcapsulares posteriores, infeção ocular secundária por agentes patogénicos, incluindo herpes simplex, e perfuração do globo em caso de adelgaçamento da córnea ou da esclerótica.

As reações adversas oculares que ocorreram em doentes tratados com suspensão oftálmica de etabonato de loteprednol em estudos clínicos incluíram as seguintes:

Todos os efeitos indesejáveis foram classificados da seguinte forma muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ou muito raros ( $< 1/10\ 000$ ), desconhecidos (não podem ser calculado a partir dos dados disponíveis).

##### *Afeções oculares*

Frequentes: Defeito da córnea, secreção ocular, desconforto ocular, olho seco, epífora, sensação de corpo estranho nos olhos, hiperemia conjuntival e prurido ocular.

Pouco frequentes: Visão anormal, quemose, queratoconjuntivite, conjuntivite, irite, irritação ocular, dor ocular, papilas conjuntivais, fotofobia e uveíte.

Desconhecido: Visão turva (ver também secção 4.4).

Alguns destes eventos foram semelhantes à doença ocular subjacente que estava a ser estudada

Eventos não oculares possivelmente relacionados com o tratamento que ocorreram em doentes incluíram:

*Infeções e infestações*

Pouco frequentes: Faringite

Raros: Infecção do trato urinário e uretrite

*Perturbações do foro psiquiátrico*

Raro: Nervosismo

*Doenças do sistema nervoso*

Frequentes: Dores de cabeça

Raras: Enxaqueca, perversão do paladar, tonturas, parestesia

*Afeções do ouvido e do labirinto*

Raras: Acufenos

*Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino*

Pouco frequentes: Rinite

Raro: Tosse

*Doenças gastrointestinais*

Raras: Diarreia, náuseas e vômitos

*Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos*

Raras: Edema da face, urticária, erupção cutânea, pele seca e eczema

*Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos*

Raras: Espasmos musculares

*Perturbações gerais e alterações no local de administração*

Frequentes: Ardor no local de instilação

Pouco frequentes: Astenia

Raras: Dor no peito, arrepios, febre e dor

*Exames complementares de diagnóstico*

Raros: Aumento de peso

Num conjunto de estudos controlados e aleatorizados de indivíduos tratados durante 28 dias ou mais com etabonato de loteprednol, a incidência de elevação significativa da pressão intraocular ( $\geq 10$  mmHg) foi de 2% (15/901) nos doentes que receberam etabonato de loteprednol, 7% (11/164) nos doentes que receberam acetato de prednisolona a 1% e 0,5% (3/583) nos doentes que receberam placebo.

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 diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

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)

e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9. Sobredosagem

Não foram registados casos de sobredosagem. É pouco provável que ocorra uma sobredosagem aguda por via oftálmica.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 15.2.1. Corticosteroides, código ATC: S01BA14

##### Mecanismo de ação

Os corticosteroides suprimem a resposta inflamatória a agentes incitadores de natureza mecânica, química ou imunológica. Não existe nenhuma explicação geralmente aceite para esta propriedade dos esteroides.

##### Efeito farmacodinâmico

O etabonato de loteprednol faz parte de uma classe de corticosteroides com uma potente atividade anti-inflamatória concebida para ser ativa no local de ação. A sua atividade anti-inflamatória é semelhante à do esteroide mais potente utilizado em oftalmologia, mas com menor efeito na pressão intraocular. Estudos em animais demonstraram que o etabonato de loteprednol tem uma afinidade de ligação aos recetores esteroides 4,3 vezes superior à da dexametasona. Esta classe de esteroides é constituída por moléculas bioativas cuja transformação *in vivo* em substâncias não tóxicas pode ser prevista a partir da sua estrutura química e do conhecimento das vias enzimáticas do organismo. O ácido cortiénico é um metabolito inativo da hidrocortisona e os análogos do ácido cortiénico são também desprovidos de atividade corticosteroide. O etabonato de loteprednol é um derivado éster de um destes análogos, o etabonato de ácido cortiénico.

##### Eficácia clínica e segurança

Estudos controlados por placebo demonstraram que o etabonato de loteprednol é significativamente mais eficaz do que o placebo no tratamento da inflamação ocular externa. Os corticosteroides são capazes de produzir um aumento da pressão intraocular em indivíduos suscetíveis. Num pequeno estudo, o etabonato de loteprednol demonstrou um tempo significativamente mais longo para produzir um aumento da pressão do que o acetato de prednisolona. A incidência global de doentes que registaram uma elevação da pressão intraocular de  $\geq 10$  mm Hg foi menor nos doentes tratados com etabonato de loteprednol. Em muitos doentes tratados com etabonato de loteprednol, o aumento final da pressão intraocular nunca atingiu os níveis observados nos doentes tratados com acetato de prednisolona. Nos ensaios clínicos, apenas 2% de todos os doentes registaram uma elevação da pressão intraocular de  $\geq 10$  mm Hg. Na pequena percentagem de doentes que registaram um aumento significativo da pressão intraocular, a pressão voltou rapidamente ao normal após a descontinuação dos medicamentos.

##### População pediátrica

Não existem dados disponíveis na população pediátrica.

#### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

Os resultados da administração oral e ocular de etabonato de loteprednol em voluntários normais demonstraram que existem concentrações baixas ou indetetáveis do material inalterado ou do metabolito. Os resultados de um estudo de biodisponibilidade estabeleceram que as concentrações plasmáticas de etabonato de loteprednol após a administração ocular de uma gota de etabonato de loteprednol em cada olho, oito vezes por dia durante 2 dias ou quatro vezes por dia durante 42 dias, eram inferiores ao limite de quantificação (1 ng/mL) e de deteção (500 pg/mL) em todos os momentos de amostragem. No mesmo estudo, as concentrações de cortisol no plasma foram medidas e não foi

observada nenhuma evidência de supressão do córtex adrenal. Todas as medições de cortisol estavam dentro do intervalo normal. Este estudo sugere que a absorção sistêmica de etabonato de loteprednol é limitada, ou nenhuma.

### **5.3. Dados de segurança pré-clínicos**

#### **Os dados pré-clínicos revelam que não existe perigo especial para os seres humanos com base em estudos convencionais de toxicidade por dose repetida e genotoxicidade.**

Foram observados efeitos embriotóxicos e teratogênicos em estudos de toxicidade reprodutiva em coelhos (ossificação retardada, aumento da incidência de meningocele, artéria carótida esquerda anormal e membros fletidos) em doses orais 35 vezes superiores à dose clínica diária máxima e em ratos (diminuição do peso corporal fetal e da ossificação esquelética, ausência da artéria inominada, fenda palatina e hérnia umbilical) em doses orais superiores a 60 vezes a dose clínica diária máxima.

Foi observada uma ligeira irritação ocular nos estudos oculares agudos e multidose em coelhos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Povidona  
Glicerol  
Tiloxapol  
Edetato dissódico  
Cloreto de benzalcônio  
Hidróxido de sódio (regulador de pH)  
Água Purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3. Prazo de validade**

2 anos (fechado).

Descartar qualquer conteúdo não utilizado 28 dias após a primeira abertura do frasco.

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

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem em posição vertical.

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

Xafex está disponível em 1 embalagem de 5 ml num frasco de polietileno de baixa densidade branco com conta-gotas de polietileno de baixa densidade branco e uma tampa de polipropileno branca.

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

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

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

DAVI II - Farmacêutica, S.A.  
Estrada Consiglieri Pedroso, nº 69-B, Queluz de Baixo  
2730-055 - Barcarena  
Portugal

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

N.º de registo: XXXXXXXX no INFARMED, I.P. – 1 frasco de 5 ml

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

Data da primeira autorização:

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**