

**trometamol cetorolaco**

**solução oftálmica estéril**

**4 mg/mL (0,4%)**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### trometamol ceterolaco

### APRESENTAÇÃO

Frasco plástico goteador contendo 5 mL de solução oftálmica estéril de trometamol ceterolaco (4 mg/mL).

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE

### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oftálmica contém:

trometamol ceterolaco..... 4 mg

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

Excipientes: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, octoxinol, ácido clorídrico/hidróxido de sódio para ajuste de pH e água para injetáveis q.s.p.

Cada mL (27 gotas) contém 4 mg de trometamol ceterolaco (0,148mg/gota).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para redução da dor, sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento dos olhos após cirurgia refrativa da córnea.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos multicêntricos, randomizados, duplamente mascarados, veículo controlado, de grupos paralelos, envolvendo 313 pacientes, trometamol ceterolaco solução oftálmica foi efetivo no tratamento da dor ocular e sintomas oculares de sensação de corpo estranho nos olhos, fotofobia, ardência e lacrimejamento quando utilizado 4 vezes ao dia, por até quatro dias após cirurgia de ceratectomia fotorrefrativa.

Diferenças significativas favoreceram trometamol ceterolaco solução oftálmica para a redução da dor ocular e ardência após cirurgia de ceratectomia fotorrefrativa. Os resultados dos estudos clínicos indicam que o trometamol ceterolaco não apresenta efeito significativo sobre a pressão intra-ocular.

Nenhuma diferença clínica ou estatisticamente significativa foi encontrada entre a solução oftálmica de trometamol ceterolaco a 0,4% e placebo na frequência, tipo, intensidade ou causalidade de eventos adversos.

Em estudos de tolerância e de segurança, nas quais voluntários saudáveis receberam uma única gota de solução oftálmica trometamol ceterolaco em um olho e solução salina no outro, 5 de 10 indivíduos relataram irritação leve e transitória no olho tratado com ceterolaco. Exames em 1 hora e uma semana após a administração não revelaram eventos adversos significativos.<sup>1,2</sup>

### Referências bibliográficas

1 Allergan Inc. Final Report of Study 191578-002. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002.  
Ref Type: Data File

2 Allergan Inc. Final Report of Study 191578-003. A multi-center, randomized, double-masked, vehicle-controlled, parallel-group study evaluating the safety and analgesic efficacy of ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% in postphtorefractive keratectomy patients. 2002.  
Ref Type: Data File

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é uma droga anti-inflamatória não-esteróide 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 intra-ocular. Estudos experimentais demonstraram que as prostaglandinas produzem ruptura da barreira humor aquoso-sangue, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, leucocitose e aumento da pressão intra-ocular. 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 a 0,5% 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 95 ng/mL no humor aquoso, na faixa de 40 a 170 ng/mL).

A administração ocular do trometamol cetorolaco reduz os níveis de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) no humor aquoso. A concentração média de PGE<sub>2</sub> foi 80 pg/mL no humor aquoso dos olhos que recebiam veículo, e 28 pg/mL nos olhos que receberam solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5%. Uma gota de solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 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 22,5 ng/mL) no décimo dia, durante tratamento ocular tópico. Quando o trometamol cetorolaco 10 mg é administrado por via sistêmica a cada 6 horas, os níveis plasmáticos máximos ficaram em torno de 960 ng/mL.

##### Distribuição

Uma solução oftálmica de trometamol cetorolaco a 0,5% marcado com <sup>14</sup>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<sub>máx</sub>. O pico de concentração do fármaco (C<sub>máx</sub>) na córnea foi de 6,06 µg Eq/g e na esclera 1,73 µg Eq/g. O pico de concentração no humor aquoso foi de 0,22 µg 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-hidróxi-cetorolaco, metabólitos polares, possivelmente o conjugado glicurônico de cetorolaco, e outros componentes desconhecidos. O para-hidróxi-cetorolaco é considerado o mais fraco dos compostos relacionados tanto na atividade antiinflamatória (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 intra-ocular após a distribuição desde o humor aquoso até o corpo ciliar – íris.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

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

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

#### **Gravidez e Lactação**

**Categoria de risco na gravidez: C.**

#### **Gravidez**

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Este medicamento 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 deste medicamento deve ser evitado durante a gravidez avançada.

#### **Lactação**

Muitas drogas são excretadas pelo leite humano, portanto, deve-se ter cautela ao administrar este medicamento 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 deste medicamento não foram estabelecidas em crianças menores de 3 anos de idade.

#### **Pacientes idosos**

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

#### **Pacientes que utilizam lentes de contato**

Este medicamento não deve ser utilizado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes. Por este motivo, os pacientes devem ser instruídos a retirar as lentes antes da aplicação do colírio e aguardar pelo menos 15 minutos para recolocá-las após a administração deste medicamento.

#### **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 essa população e, portanto, não podem ser feitas recomendações específicas de dosagem.

### **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 (por exemplo, síndrome do olho seco) ou artrite reumatóide. Pacientes com esses 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 0,5% com drogas tópicas ou injetáveis utilizadas em oftalmologia para pré, intra ou pós operatórios, incluindo antibióticos (por exemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedativos (por exemplo, diazepam, hidroxizina, lorazepam, cloridrato de prometazina), mióticos, midriáticos, ciclopégicos (por exemplo, acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidase, anestésicos locais (por exemplo, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de ciclopentolato, cloridrato de lidocaína, tetracaína) ou corticosteróides.

### **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 deste medicamento 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 deste medicamento. Recomenda-se cautela no uso deste medicamento 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 este medicamento 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 esteróides tópicos pode aumentar o potencial para os problemas de cicatrização.

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

### **Cuidados de Conservação**

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. O prazo de validade é de 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.**

**Após aberto, válido por 30 dias.**

Este medicamento é uma solução límpida, incolor ou levemente amarelada, praticamente inodora e isenta de partículas estranhas.

**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.**

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

A solução 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.

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), quatro vezes ao dia por até quatro dias, ou a critério médico.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação deste medicamento.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): hiperemia conjuntival, infiltrados corneanos, edema ocular, dor ocular.

Outras reações foram observadas durante a pós comercialização deste medicamento e podem potencialmente ocorrer: ceratite ulcerativa, secreção ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

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

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

## III - DIZERES LEGAIS

**Registro: 1.0298.0281**

**Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N° 10.446**

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

### Registrado por:

**CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.**  
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP  
CNPJ nº 44.734.671/0001-51  
Indústria Brasileira

### Produzido por:

**CRISTÁLIA Prod. Quím. Farm. Ltda.**  
R. Tomás Sepe, 489 - Cotia - SP  
CNPJ 44.734.671/0023-67  
Indústria Brasileira

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 05/06/2023.**



R\_0281\_00

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
16/05/2025	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/22, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento à RDC 770/22 e IN nº 200/22.	VP/VPS	Solução oftálmica de 4 mg/mL