

bimatoprost

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Solução oftálmica estéril

0,3 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

bimatoprost
“medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”
0,3 mg/mL

Formas farmacêuticas e apresentações

Solução oftálmica estéril.

Embalagens contendo frascos conta-gotas de 2,5 mL, 3 mL, 5 mL ou 7,5 mL de solução oftálmica estéril.

USO ADULTO

USO TÓPICO OFTÁLMICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução oftálmica contém:

bimatoprost 0,3 mg

veículo* q.s.p. 1,0 mL

* cloreto de benzalcônio, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido cítrico, água para injetáveis.

Uma gota da solução contém aproximadamente 9,4 mcg de bimatoprost.

Cada 1 mL da solução oftálmica de bimatoprost corresponde a aproximadamente 32 gotas.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A bimatoprost é indicada para a redução da pressão intraocular elevada (PIO) em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nos estudos clínicos de pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular com uma PIO média basal de 26 mmHg, o efeito redutor da PIO de bimatoprost uma vez ao dia (à noite) foi de 7 – 8 mmHg. Nos estudos de Fase 3 sobre a bimatoprost em solução oftálmica a 0,03%, confirmou-se que o medicamento, administrado uma vez ao dia como monoterapia, se mostrou clinicamente e estatisticamente superior ao timolol 0,5%, administrado duas vezes ao dia, na redução da pressão intraocular elevada de pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular.^{1,2,3} De modo global, a eficácia do esquema posológico de administração única diária se mostrou melhor do que a de duas administrações ao dia. O esquema posológico de administração única diária, à noite, efetivamente reduz a pressão intraocular durante todo o período de 24 horas, inclusive em um estudo com duração de 1 ou 2 anos de tratamento, que também evidenciou que a administração da bimatoprost é segura e bem tolerada.⁴

Em 6 meses, estudos clínicos de fase 3 com a solução oftálmica de bimatoprost 0,03% versus latanoprost, demonstrou uma redução da pressão intraocular estatisticamente superior pela manhã (variando de -7.6 para -8.2 mmHg para bimatoprost versus -6.0 para -7.2 mmHg para latanoprost).

Além disso, durante o acompanhamento, os valores médios da pressão intraocular foram significativamente menores com bimatoprost do que com latanoprost.⁵

Em estudo clínico de 12 semanas, a segurança e eficácia de bimatoprost 0,03% foi comparada com latanoprost 0,005%, ambos administrados uma vez à noite, como terapia adjunta com betabloqueadores, em pacientes com glaucoma ou hipertensão que não foram adequadamente controlados com betabloqueadores somente. A alteração média em relação à PIO basal foi significativamente maior para os pacientes tratados com bimatoprost do que para os tratados com latanoprost nas consultas do estudo.⁶

1 - Study 192024-008: (12-month report). A multi-center, double-masked, randomized, parallel, three-month study (with treatment extended to one year) of the safety and efficacy of AGN 192024 0.03% ophthalmic solution, administered once-daily or twice-daily compared with timolol 0.5% ophthalmic solution administered twicedaily, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 2000

2 - Study 192024-009: (12-month report). A multi-center, double-masked, randomized, parallel, three-month study (with treatment extended to one year) of the safety and efficacy of AGN 192024 0.03% ophthalmic solution, administered once-daily or twice-daily compared with timolol 0.5% ophthalmic solution administered twicedaily, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 2000.

- 3 - Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldberg I, Gross RL, VanDenburgh AM, Chen K, Whitcup SM. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 2002;120:1286-1293.
- 4 - Study 192024-014: A multicenter, double-masked, randomized, parallel, extension study evaluating the safety and efficacy of bimatoprost 0.03% ophthalmic solution, compared with timolol 0.5% ophthalmic solution, in patients with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 2003
- 5 - Study 192024-019: A Multi-Center, Investigator-Masked, Randomized, Parallel Study of the Efficacy and Safety of AGN 192024 0.03% Ophthalmic Solution (QD) Compared with Latanoprost 0.005% Ophthalmic Solution (QD) in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension for 3 Months of Treatment (With Treatment Extended to Month 6). Allergan, 2003.
- 6 - Study 192024-501: A twelve-week, multi-center, investigator-masked, randomized, parallel comparison of the safety and efficacy of AGN 192024 0.03% ophthalmic solution administered once-daily or twice-daily with latanoprost 0.005% ophthalmic solution, adjunctively with topical beta-blockers, in subjects with glaucoma or ocular hypertension. Allergan, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A bimatoprost é um agente antiglaucomatoso, cujo princípio ativo é a bimatoprost, prostamida que é um análogo sintético da prostaglandina F_{2x} (PGF_{2x}) com potente atividade hipotensora ocular. Sua seletividade imita os efeitos da prostamida F_{2x} , substância que existe naturalmente. Ela é sintetizada a partir de uma anandamida por uma via envolvendo a COX-2, mas não a COX-1, sugerindo uma nova via que leva à síntese de amidas lipídicas endógenas que reduzem a pressão intraocular (PIO). A bimatoprost difere das prostaglandinas, pois não estimula os receptores prostanóides, não é mitogênica, não contrai o útero humano e é eletroquimicamente neutra. A bimatoprost reduz a PIO em humanos porque aumenta o fluxo de saída através das malhas trabeculares e aumenta o fluxo de saída uveo escleral.

Farmacocinética

Absorção: Após instilação, a bimatoprost é absorvida através da córnea e esclera humana, atingindo concentrações plasmáticas de pico em 10 minutos e passa a apresentar concentrações abaixo do limite de detecção (0,025 ng/mL) em 1,5 horas após a administração. Os valores da $C_{máx}$ média e a AUC_{0-24h} foram semelhantes nos dias 7 e 14 em aproximadamente 0,08 ng/mL e 0,09 ng/mL, respectivamente, indicando que o estado de equilíbrio foi atingido durante a primeira semana de aplicação ocular. A substância não sofre acúmulo sistêmico significativo no decorrer do tempo.

Distribuição: A bimatoprost se distribui aos tecidos orgânicos atingindo um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 0,67 L/kg. No sangue humano a bimatoprost permanece principalmente no plasma. Aproximadamente 12% da bimatoprost permanece livre.

Metabolismo: A bimatoprost sofre glucoronidação, hidroxilação, n-desetilação e então desamidação para formar uma variedade de metabólitos, que não são farmacologicamente ativos.

Eliminação: Sua excreção é principalmente urinária. Após uma dose intravenosa de bimatoprost marcada radioativamente (3,12 mcg/kg) a seis voluntários sadios, a concentração sanguínea máxima da droga inalterada foi de 12,2 ng/mL e diminuiu rapidamente com uma meia vida de eliminação de aproximadamente 45 minutos. A depuração total no sangue foi de 1,5 L/h/kg. Até 67% da dose administrada foi excretada pela urina enquanto 25% da dose foi recuperada nas fezes. A redução da pressão intraocular se inicia aproximadamente 4 horas após a primeira administração com efeito máximo atingido dentro de aproximadamente 8 a 12 horas. A duração do efeito se mantém por pelo menos 24 horas.

Os estudos de carcinogenicidade e mutagenicidade mostraram que a bimatoprost não é mutagênica nem clastogênica no teste de Ames, e nos testes micronucleares e testes de linfoma de camundongos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A bimatoprost é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade a bimatoprost ou qualquer um dos componentes da fórmula do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Bimatoprost é um medicamento de uso exclusivamente tópico ocular.

Foi relatado aumento da pigmentação da íris após a administração de solução de bimatoprost. Pacientes devem ser alertados sobre o potencial de aumento da pigmentação da íris e de que essas alterações podem ser permanentes. A alteração de pigmentação é devido ao aumento da melanina contida nos melanócitos maior do que o aumento do número de melanócitos. Os efeitos a longo prazo do aumento da pigmentação

não são conhecidos. A alteração da cor da íris após administração oftálmica de bimatoprost pode não ser observada por vários meses a anos. Nem os nevos nem sardas da íris parecem ser afetados pelo tratamento.

Também foi relatado uma alteração da pigmentação de tecidos, aumento gradativo do crescimento dos cílios em comprimento e espessura, escurecimento da pele ao redor dos olhos e da cor do olhos com a utilização da solução oftálmica de bimatoprost. Quando Bimatoprost 0,3 mg/ ml (colírio multidoses) foi aplicado diretamente nos olhos para tratamento da pressão intraocular elevada, a alteração de pigmentação mais reportada foi nos tecidos periorbitares (pálpebra), cílios e íris. Esta pigmentação nos tecidos periorbitares foi relatada como sendo reversível em alguns pacientes.

Existe o potencial para crescimento de pelos nas áreas onde a solução de Bimatoprost entra em contato repetidamente com a superfície da pele. Portanto, é importante aplicar Bimatoprost conforme instruído para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas.

Bimatoprost não foi estudado em pacientes em condições oculares inflamatórias, neovasculares, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito ou glaucoma de ângulo estreito.

Precauções

Antes de iniciar o tratamento, os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de crescimento dos cílios, pois esta reação foi observada durante o tratamento com análogos da prostaglandina, incluindo Bimatoprost. Houve relatos de ceratite bacteriana associada com o uso de recipientes de doses múltiplas de produtos oftálmicos de uso tópico. Esses recipientes foram contaminados inadvertidamente pelos pacientes, que na maioria dos casos, apresentavam doença corneana concomitante ou ruptura da superfície epitelial ocular.

Bimatoprost deve ser utilizado com cautela em pacientes com inflamação intraocular aguda (como por exemplo, uveíte) pois a inflamação pode ser agravada.

A presença de edema macular, incluindo edema macular cistóide, foi relatada durante o tratamento com Bimatoprost 0,3 mg/ ml solução oftálmica. Portanto, bimatoprost a 0,03% deve ser utilizada com cautela em pacientes afácicos, em pacientes pseudoafácicos com cápsula posterior do cristalino lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intraocular, oclusão de veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).

Gravidez e Lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Não foram realizados estudos controlados em gestantes. Considerando que os estudos sobre toxicidade reprodutiva em animais nem sempre são indicativos de resposta humana, Bimatoprost apenas deve ser utilizado em gestantes se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os potenciais riscos para o feto.

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

Lactação

Não se dispõe de dados a respeito da excreção do Bimatoprost no leite humano, mas como os estudos em animais mostraram que a substância é excretada pelo leite, recomenda-se cautela na administração do medicamento durante a lactação.

Pacientes pediátricos

O uso em pacientes pediátricos não foi avaliado e portanto o uso de Bimatoprost não é recomendado em crianças e adolescentes.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Bimatoprost não deve ser aplicado 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 de Bimatoprost.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

Bimatoprost pode ser utilizado concomitantemente com outros medicamentos tópicos oftálmicos para reduzir a pressão intraocular. Se Bimatoprost for utilizado concomitantemente com outros medicamentos de aplicação tópica ocular, o produto deve ser administrado com intervalos de pelo menos 5 minutos entre as aplicações.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Bimatoprost não foi estudado em pacientes com mau funcionamento dos rins ou do fígado e, portanto, deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

A aplicação do colírio, em geral, não causa alterações da visão. Caso ocorra leve borramento de visão logo após a aplicação, recomenda-se aguardar até que a visão retorne ao normal antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando que as concentrações circulantes sistêmicas da bimatoprost são extremamente baixas após múltiplas instilações oculares (menos de 0,2 ng/mL), e, que há várias vias enzimáticas envolvidas na biotransformação da bimatoprost 0.03%, não são previstas interações medicamentosas em humanos. Não são conhecidas incompatibilidades.

Não são previstas interações entre bimatoprost e outros medicamentos. A bimatoprost pode ser administrado concomitantemente com outros agentes betabloqueadores sem evidências de interação.

O uso concomitante do bimatoprost e outros agentes antiglaucomatosos que não sejam betabloqueadores tópicos não foram avaliados durante a terapia.

Estudos em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, existe um potencial de redução do efeito da diminuição da pressão intraocular quando bimatoprost é utilizado com outros análogos da prostaglandina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A bimatoprost deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), não necessitando refrigeração, e protegido da luz e umidade.

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 85 dias.

A bimatoprost é uma solução estéril límpida, transparente, isenta de grumos e impurezas.

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 dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia (de preferência à noite). A dose não deve exceder a uma dose única diária, pois foi demonstrado que a administração mais frequente pode diminuir o efeito do medicamento sobre a pressão intraocular elevada. Para evitar contaminação, não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10): hiperemia conjuntival, hiperemia dos olhos, crescimento dos cílios e prurido nos olhos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): secura ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, dor ocular, distúrbios visuais, visão borrada, escurecimento da pálpebra, alteração da cor dos cílios, irritação ocular, secreção ocular, eritema palpebral, ceratite puntacta, blefarite, fotofobia, conjuntivite alérgica, aumento do lacrimejamento, aumento da pigmentação da íris, astenopia, prurido palpebral, hiperpigmentação da pele e edema conjuntival.

Reação incomum (> 1/1000 e < 1/100): irite e hirsutismo.

Outras reações adversas relatadas após a comercialização de bimatoprost foram: aprofundamento do sulco palpebral (enofthalmia), eritema (periorbital), edema palpebral, edema macular, crescimento anormal de pelos, náusea, tontura, dor de cabeça, hipertensão, asma, exacerbação da asma e dispnéia.

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

10. SUPERDOSE

Não há informações de casos de superdoses em humanos. Em estudos com doses sistêmicas de bimatoprost, em ratos e camundongos, de até 100mg/Kg/ dia não produziram qualquer toxicidade. Esta dose expressa em mg/m² é, pelo menos, 70 vezes superior a uma dose acidental de um frasco de bimatoprost (na concentração de 0,03%) para uma criança de 10Kg.

Se uma superdose ocorrer com bimatoprost o tratamento deve ser sintomático.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.3569.0535
Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF - SP nº 22.883

Registrado por:

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chacara Assay
CEP 13186-901, Hortolândia – SP
CNPJ: 00.923.140/0001-31
Indústria Brasileira

Fabricado por:

EMS S/A

Hortolândia – SP

Comercializado por

Nova Química Farmacêutica S/A

Barueri - SP

SAC 0800-0262274

www.novaquimicafarma.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 expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 28/06/2013 | 0520147/13-1 | (10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VP e VPS | Solução oftálmica em embalagem comercial com frasco conta-gotas de 2,5mL, 3mL, 5mL ou 7,5mL |
| 16/05/2014 | 0380329/14-5 | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - Composição - 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? | VP e VPS | Solução oftálmica em embalagem comercial com frasco conta-gotas de 2,5mL, 3mL, 5mL ou 7,5mL |
| 02/04/2015 | 0289594/15-3 | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - Atualização conforme medicamento de referência | VP e VPS | Solução oftálmica em embalagem comercial com frasco conta-gotas de 2,5mL, 3mL, 5mL ou 7,5mL |

| | | | | | | | | | |
|------------|-----|---|-----|-----|-----|-----|---------------|----------|---|
| 02/04/2015 | N/A | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Dizeres Legai | VP e VPS | Solução oftálmica em embalagem comercial com frasco conta- gotas de 2,5mL, 3mL, 5mL ou 7,5mL |
|------------|-----|---|-----|-----|-----|-----|---------------|----------|---|