

Antiglau[®]
(travoprosta)

EMS Sigma Pharma Ltda.

Solução Oftálmica

0,04 mg/mL

Antiglau®
(travoprost)

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Antiglau®

Nome genérico: travoprost

APRESENTAÇÕES:

Solução oftálmica estéril.

O Antiglau® é apresentado em frasco plástico opaco gotejador contendo 2,5 mL ou 5 mL de solução oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada ml (36 gotas) da solução oftálmica contém:

travoprostoa.....0,040 mg
Veículo* qsp.....1 ml

* cloreto de benzalcônio, edetato dissódico di-hidratado, óleo de rícino hidrogenado etoxilado, manitol, ácido bórico, trometamol, hidróxido de sódio e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O Antiglau® está indicado para a redução da pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular com pressão intra-ocular basal de 25 a 27 mmHg, tratados com Antiglau® uma vez por dia à noite, demonstraram reduções da pressão intra-ocular de 7 a 8 mmHg. Em análises de subgrupos destes estudos a redução média da PIO em pacientes da raça negra foi maior em até 1,8 mmHg em relação à pacientes de outras raças. Ainda não se sabe se esta diferença está relacionada à raça ou à íris fortemente pigmentada.

Em um ensaio multicêntrico, aleatório e controlado, pacientes com pressão intra-ocular basal média de 24 a 26 mmHg, em tratamento com TIMOPTIC* (solução oftálmica de maleato de timolol 0,5%), duas vezes por dia, que foram tratados com Antiglau®, em dose única diária adjuntivamente ao TIMOPTIC*, 0,5%, demonstraram reduções da PIO de 6 a 7 mmHg.

Em um estudo controlado de 3 meses, comparando Antiglau® e a Solução Oftálmica de latanoprost 0,005%, em pacientes diagnosticados com glaucoma crônico de ângulo fechado, que tiveram uma iridotomia periférica prévia no olho em estudo, foram atingidas reduções estáveis da PIO diurna dentro de dois dias após o início da terapia e mantidas por um período de 3 meses de tratamento. As reduções médias da PIO variaram de 7,4 a 9,1 mmHg para Antiglau® e 6,6 a 7,9 mmHg para Solução Oftálmica de latanoprost. Uma resposta clínica relevante ao tratamento foi definida como uma PIO média \leq 18 mmHg. Setenta e um por cento (71%) dos pacientes tratados com Antiglau® atingiram este alvo, comparado com 63% dos pacientes tratados com a Solução Oftálmica de latanoprost 0,005%. O Antiglau® foi estudado em pacientes com insuficiência hepática e também em pacientes com insuficiência renal. Nenhuma alteração hematológica clinicamente relevante ou na análise laboratorial da urina foi observada nestes pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O Antiglau® é uma solução aquosa oftálmica, tamponada e estéril de travoprost, com um pH em torno de 6,0 e osmolalidade de aproximadamente 290 mOsm/kg.

Mecanismo de ação: A travoprost ácido livre é um agonista seletivo para o receptor prostanóide FP. O mecanismo de ação exato ainda não é conhecido. Acredita-se que os agonistas para o receptor FP reduzem a pressão intra-ocular através do aumento do escoamento uveoescleral.

Absorção: A travoprost é absorvida através da córnea e hidrolisada para o ácido livre ativo. Dados de 4 estudos farmacocinéticos de dose múltipla (total de 107 pacientes) mostraram que as concentrações plasmáticas do ácido livre ficaram abaixo de 0,01 ng/ml (limite de quantificação do ensaio) em 2/3 dos pacientes. Nos indivíduos com concentrações plasmáticas quantificáveis (N=38) a Cmax média foi de $0,018 \pm 0,007$ (variando 0,01 a 0,052 ng/ml) e foi alcançada dentro de 30 minutos. A partir destes estudos a meia-vida plasmática da travoprost foi estimada em 45 minutos. Não houve diferenças nas concentrações plasmáticas entre os dias 1 e 7, indicando que o estado de equilíbrio foi logo alcançado e que não há acúmulo significante.

Metabolismo: A travoprost (pró-droga de éster isopropil) é hidrolisada pelas esterases na córnea para o ácido livre biologicamente ativo. Sistemicamente, a travoprost ácido livre é metabolizada para metabólitos inativos através da beta-oxidação da cadeia alfa do ácido carboxílico resultando nos análogos 1,2-dinor e 1,2,3,4-tetranor por oxidação do grupo 15-hidroxil, bem como pela redução da dupla ligação 13,14.

Excreção: A eliminação da travoprost ácido livre do plasma humano é rápida resultando em concentrações abaixo do limite de quantificação dentro de 1 hora após a instilação ocular. A meia-vida de eliminação final da travoprost ácido livre foi estimada a

partir de 14 indivíduos e variou de 17 minutos a 86 minutos com a meia vida média de 45 minutos. Menos de 2% da dose tópica ocular de travoprostina foi excretada na urina dentro de 4 horas como travoprostina ácido livre.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contra-indicado para pessoas que tenham sensibilidade conhecida a travoprostina, ou a qualquer componente da fórmula.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

Foi relatado que Antiglau® causa alterações nos tecidos pigmentados. As alterações relatadas com maior frequência foram aumento na pigmentação da íris e tecido periorbital (pálpebra) e aumento na pigmentação e crescimento de cílios. Estas alterações podem ser permanentes.

O Antiglau® pode alterar gradualmente a coloração dos olhos, aumentando a quantidade de pigmento castanho na íris através do aumento do número de melanossomas (grânulos de pigmento) nos melanócitos. Os efeitos a longo prazo nos melanócitos e as consequências de um dano potencial aos melanócitos e/ou depósito de grânulos de pigmento em outras áreas dos olhos não são atualmente conhecidos. A alteração da coloração da íris ocorre lentamente e pode não ser perceptível por meses ou anos.

Os pacientes devem estar cientes da possibilidade de alteração da cor da íris. O escurecimento da pele palpebral tem sido relatado em associação ao uso de Antiglau®.

O Antiglau® pode alterar gradualmente os cílios dos olhos tratados. As alterações incluem o aumento do comprimento, espessura, pigmentação e/ou número de cílios.

Os pacientes tratados em apenas um dos olhos devem estar cientes da possibilidade de aumento da pigmentação castanha da íris, do tecido periorbitário e/ou palpebral e dos cílios, no olho tratado, ocorrendo assim heterocromia entre os olhos. Pode ocorrer disparidade entre os olhos no comprimento, espessura e/ou número de cílios.

PRECAUÇÕES:

GERAIS: Casos de ceratite bacteriana têm sido associados com o uso de frascos dose-múltipla de produtos oftálmicos tópicos. Estes frascos foram inadvertidamente contaminados pelos pacientes, os quais, na maioria dos casos, tinham uma doença corneana intercorrente ou uma ruptura na superfície epitelial.

Os pacientes podem sofrer um aumento lento da pigmentação castanha da íris. Esta alteração pode não ser perceptível por meses ou anos, ocorrendo predominantemente em pacientes com íris de cores misturadas, tais como castanha azulada, castanha acinzentada, castanha amarelada, castanha esverdeada, mas também foi observada em pacientes de olhos castanhos. Acredita-se que a alteração de cor seja devida ao aumento do conteúdo de melanina dos melanócitos estromais da íris. O mecanismo de ação exato ainda não é conhecido.

Tipicamente, a pigmentação castanha ao redor da pupila se espalha concentricamente em direção à periferia nos olhos afetados, porém a íris inteira ou partes dela podem tornar-se acastanhadas. Até que mais informações sobre o aumento da pigmentação castanha estejam disponíveis, os pacientes devem ser examinados regularmente e, dependendo da situação, o tratamento deve ser interrompido se o aumento da pigmentação ocorrer.

O Antiglau® deve ser usado com precaução em pacientes com história de inflamação intraocular (iritite/uveíte) e não deve ser usado em paciente com inflamação intra-ocular ativa.

Edema macular, incluindo edema macular cistóide, tem sido relatado com análogos da prostaglandina F2α. Estes relatos ocorreram principalmente em pacientes afálicos, pseudofálicos com ruptura de cápsula posterior ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular. O Antiglau® deve ser usado com precaução nestes pacientes.

O Antiglau® não foi avaliado no glaucoma inflamatório ou neovascular.

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE: Estudos de carcinogenicidade de 2 anos em camundongos e ratos com doses subcutâneas de 10, 30 ou 100 µg/kg/dia, não evidenciaram potencial carcinogênico. Entretanto, com doses de 100 µg/kg/dia, ratos machos foram tratados somente por 82 semanas e a máxima dose tolerada não foi alcançada no estudo em camundongos. A maior dose (100 µg/kg) corresponde a níveis de exposição acima de 400 vezes a exposição humana na máxima dose ocular humana recomendada (MDOHR) de 0,04 µg/kg, com base nos níveis plasmáticos ativos da droga. A travoprostina não foi mutagênica no teste de Ames, nos testes de micronúcleos em camundongos e nos ensaios de aberração de cromossomos em ratos. Um leve aumento na frequência mutagênica foi observado em um de dois ensaios de linfoma de camundongo na presença de enzimas de ativação S-9 de ratos.

A travoprostina não afetou o índice de reprodução ou fertilidade de ratos machos e fêmeas em doses subcutâneas de até 10 µg/kg/dia (250 vezes a máxima dose ocular humana recomendada de 0,04 µg/kg/dia). O número médio de corpos lúteos foi reduzido e as perdas na pós-implantação foram aumentadas nessa dose. Estes efeitos não foram observados na dose de 3 µg/kg/dia (75 vezes a máxima dose ocular humana recomendada).

GRAVIDEZ CATEGORIA C: EFEITOS TERATOGÊNICOS: travoprostina foi teratogênica em ratas, em doses intravenosas de até 10 µg/kg/dia (250 vezes a máxima dose humana ocular recomendada), o que foi evidenciado pelo aumento da incidência de malformação esquelética bem como malformação visceral e externa, tais como esternebras fundidas, cabeça abobadada e hidrocefalia. A travoprostina não foi teratogênica em ratas em doses intravenosas de até 3 µg/kg/dia (75 vezes a máxima dose humana ocular recomendada) ou em camundongos em doses subcutâneas de 1,0 µg/kg/dia (25 vezes a máxima dose humana ocular recomendada). A travoprostina produziu aumento de perdas na pós-implantação e diminuição da viabilidade fetal em ratas com doses intravenosas >3 µg/kg/dia (75 vezes a máxima dose humana ocular recomendada) e em camundongos com doses subcutâneas >0,3 µg/kg/dia (7,5 vezes a máxima dose humana ocular recomendada).

A incidência de mortalidade pós-natal foi aumentada e o ganho de peso corpóreo do neonatal foi reduzido, na prole de ratas tratadas com travoprostina por via subcutânea, desde o sétimo dia de gravidez até o vigésimo primeiro dia de lactação, com doses de 0,12 µg/kg/dia (3 vezes a máxima dose humana ocular recomendada). O desenvolvimento do neonatal foi também afetado, o que foi evidenciado pela demora na abertura dos olhos, descolamento auricular, separação prepucial e diminuição da atividade motora.

Estudos adequados e bem controlados não foram realizados em mulheres grávidas. O Antiglau® deve ser usado na gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

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

MÃES LACTANTES: Um estudo em ratas lactantes demonstrou que a travoprost marcada radioativamente e/ou seus metabólitos são excretados no leite. Não se sabe se esta droga ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Devido ao fato de muitas drogas serem excretadas no leite materno, devem ser tomadas precauções quando Antiglau® for administrado à mulheres lactantes

CRIANÇAS: A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para pacientes pediátricos.

IDOSOS: Não foram observadas diferenças na eficácia e segurança entre pacientes idosos e outros pacientes adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram descritas interações medicamentosas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o frasco de Antiglau® em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz e umidade. A validade do produto 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.** O Antiglau® Solução Oftalmica é uma solução limpida incolor, isenta de partículas e material estranho. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

TODO O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície. Pingue uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia à noite. Não pingue mais que uma vez por dia, pois o uso com maior frequência pode diminuir o efeito de redução da pressão intra-ocular.

Você pode usar Antiglau® junto com outros medicamentos oftálmicos para diminuir a pressão intra-ocular. Se você estiver usando mais de um produto oftálmico, deve usá-los com intervalo mínimo de 5 minutos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O evento adverso ocular mais comum que foi observado em estudos clínicos controlados com Antiglau® foi hiperemia, relatada em 35 a 50 % dos pacientes. Aproximadamente 3% dos pacientes interromperam a terapia devido à hiperemia conjuntival.

Os eventos adversos oculares relatados com incidência de 5 a 10 % incluíram diminuição da acuidade visual, desconforto ocular, sensação de corpo estranho, dor e prurido.

Os eventos adversos oculares relatados com incidência de 1 a 4% incluíram visão anormal, blefarite, visão borrada, catarata, conjuntivite, olho seco, distúrbio ocular, "flare", alteração de cor da íris, ceratite, crosta na borda da pálpebra, fotofobia, hemorragia subconjuntival e lacrimejamento.

Os eventos adversos não oculares relatados com incidência de 1 a 5 % foram: lesão accidental, angina de peito, ansiedade, artrite, dor nas costas, bradicardia, bronquite, dor no peito, síndrome do resfriado, depressão, dispepsia, distúrbio gastrintestinal, dor de cabeça, hipercolesterolemia, hipertensão, hipotensão, infecção, dor, distúrbios da próstata, sinusite, incontinência urinária e infecção do trato urinário.

ATENÇÃO: Este é um medicamento novo no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos, pelo 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

Em caso de superdose, lavar os olhos com água. Se o produto for accidentalmente ingerido o tratamento deve ser sintomático. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.3569.0638

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 Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

Hortolândia - SP.

SAC – 0800-191222

www.ems.com.br



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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2014	N/A	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Frasco plástico opaco gotejador contendo 2,5 mL ou 5 mL