

Gravidez e Lactação

Não se dispõe de dados a respeito da excreção do bimatoprostá 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.

Categoria de risco na gravidez: C (FDA - USA)

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias, de modo que não há recomendações especiais quanto ao uso em idosos.

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de bimatoprostá não foram estabelecidas em pacientes pediátricos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O bimatoprostá é bem tolerado, podendo causar eventos adversos oculares leves a moderados e não graves.

Nos estudos clínicos eventos adversos ocorrendo em 15 a 45% dos pacientes que receberam doses únicas diárias, durante 3 meses, em ordem decrescente de incidência foram: hiperemia conjuntival, crescimento dos cílios e prurido ocular. Aproximadamente 3% dos pacientes interromperam o tratamento por causa dos eventos adversos.

Eventos adversos ocorrendo em aproximadamente 3 a < 10% dos pacientes, em ordem decrescente de incidência, incluíram: secreta ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho no olho, dor ocular e distúrbios da visão.

Eventos adversos ocorrendo em 1 a < 3% dos pacientes foram: eritema palpebral, pigmentação da pele periocular, irritação ocular, secreção ocular, astenopia, conjuntivite alérgica, lacrimejamento, ceratite puntiforme superficial, e fotofobia.

Em menos de 1% dos pacientes foram relatadas: inflamação intra-ocular, mencionada como irite e pigmentação da íris, alteração das provas de função hepática e infecções (principalmente resfriados e infecções das vias respiratórias).

Com tratamentos de 6 meses de duração foram observados, além dos eventos adversos relatados acima, em aproximadamente 1 a < 3% dos pacientes, edema conjuntival, blefarite e astenia.

Em tratamentos de associação com betabloqueador, durante 6 meses, além dos eventos acima, foram observados em aproximadamente 1 a < 3% dos pacientes, erosão da córnea, e piora da acuidade visual. Em menos de 1% dos pacientes, biefarospasmo, depressão, retração palpebral, hemorragia retiniana e vertigem.

A frequência e gravidade dos eventos adversos foram relacionadas à dose, e, em geral, ocorreram quando a dose recomendada não foi seguida.

SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com bimatoprostá. A ingestão pode produzir náusea e desconforto gástrico, e podem ocorrer outros sintomas decorrentes da absorção, tais como alterações da pressão arterial, secreção gástrica, inflamação, cefaleia e broncoconstricção.

No caso de superdosagem, recomenda-se tratamento sintomático.

ARMAZENAGEM

Mantêr à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em local seco.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0583.0646
Farm. Resp.: Drª Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF-SP nº 8.082

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 45.992.062/0001-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A.**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.germedpharma.com.br

088468

bimatoprostá



Formas farmacêuticas e apresentações

Solução oftálmica estéril.

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

USO ADULTO USO TÓPICO OFTÁLMICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (34 gotas) de solução oftálmica estéril contém:

bimatoprostá.....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 injeção.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO

O bimatoprostá é uma solução oftálmica destinada a reduzir a pressão aumentada dentro dos olhos, especialmente em casos de glaucoma.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

O bimatoprostá solução oftálmica é indicado para redução da pressão aumentada dentro dos olhos em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

É contra-indicado em pacientes com alergia a bimatoprostá ou qualquer outro componente da fórmula do produto. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Advertências/Precauções

Foram relatados escurecimento e aumento gradativo do crescimento dos cílios em comprimento e espessura, escurecimento da pele ao redor dos olhos e da cor dos olhos.

Algumas dessas alterações podem ser permanentes, outras não. Se o tratamento for feito em apenas um dos olhos essas reações podem ocorrer somente no olho tratado, podendo os olhos ficar diferentes um do outro.

O bimatoprostá solução oftálmica deve ser utilizado com cautela em pacientes com inflamação intra-ocular ativa. O bimatoprostá é um medicamento de uso exclusivo tóxico oftálmico.

Houve relatos de infecção bacteriana associada com o uso de recipiente de doses múltiplas de produtos oftálmicos de uso tóxico. Esses recipientes foram contaminados inadvertidamente pelos pacientes. Por isso evite o contato do conta-gotas do frasco com qualquer superfície para evitar contaminação. Não permita que a ponta do frasco entre em contato direto com os olhos.

Usúários de lente

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de bimatoprostá porque o conservante presente neste colírio pode ser absorvido por lentes de contato gelatinosas. Tire as lentes antes de aplicar bimatoprostá e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O bimatoprostá 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 alteração 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.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia e segurança entre pacientes idosos e de outras faixas etárias, de modo que não há recomendações especiais quanto ao uso em idosos.

Uso em crianças

A segurança e eficácia de bimatoprostá não foram estabelecidas em crianças.

Mulheres grávidas ou que estejam amamentando

Não foram realizados estudos sobre o uso de bimatoprostá em pacientes grávidas ou que estejam amamentando.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou se iniciar a amamentação durante o uso deste medicamento.

Interações medicamentosas

Não são previstas interações entre bimatoprostá e outros medicamentos.

O bimatoprostá pode ser administrado concomitantemente com outros colírios para reduzir a hipertensão intra-ocular, e, neste caso, deve-se respeitar o intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração dos medicamentos.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

MODO DE USO

A bimatoprostá é uma solução oftálmica estéril límpida e incolor.

• Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.

• A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.

• Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize bimatoprostá caso haja sinais de violação e/ou danificações no laço do frasco.

• Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos. A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia, (de preferência à noite), com intervalo de aproximadamente 24 horas entre as doses. A dose não deve exceder a uma dose única diária, pois foi demonstrado que administração mais frequente pode diminuir o efeito do medicamento sobre a pressão intra-ocular elevada.

• Caso esqueça de instilar o medicamento, aplique na manhã seguinte e depois aplique a próxima dose no horário habitual, à noite.

• Instile a dose recomendada dentro do olho, no saco conjuntival, evitando tocar a ponta do frasco nos tecidos oculares.

BU-1861 / LAETUS 286



* Se você usa lentes de contato gelatinosas ou hidrofílica, tire as lentes antes de aplicar bimatoprost e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocar as lentes após a aplicação do colírio.
 * Se o seu médico recebeu mais de um colírio lembre-se de aplicar os medicamentos separadamente, com intervalo de pelo menos 5 minutos entre cada aplicação.
 * Feche bem o frasco depois de usar.
 Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
 Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
 Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS

O bimatoprost solução oftálmica é bem tolerado, porém pode causar algumas reações desagradáveis, como vermelhidão dos olhos, crescimento e escurecimento dos cílios, escurecimento da pele ao redor dos olhos, escurecimento da cor dos olhos, coceira nos olhos, secura ocular, ardor ocular, sensação de corpo estranho no olho, dor ocular e distúrbios da visão, entre outras.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Se uma dose maior do que a dose recomendada pelo médico for usada, de modo intencional ou acidentalmente, a pessoa deve lavar bem os olhos com solução fisiológica.
 Como podem aparecer as reações adversas descritas anteriormente, o médico deve ser consultado imediatamente.
 A ingestão pode produzir náusea e desconforto gástrico, e podem ocorrer outros sintomas decorrentes da absorção, tais como alteração da pressão arterial, secreção gástrica, inflamação, dor de cabeça e falta de ar. Nestes casos o médico deve ser consultado imediatamente.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Manter à temperatura ambiente (15°C e 30°C), proteger da luz e manter em lugar seco.
 O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O bimatoprost é um agente antiglaucômato, prostamida que é um análogo sintético da prostaglandina F2alpha (PGF2alpha) com potente atividade hipotensora ocular. Sua seletividade imita os efeitos da prostamida F2alpha, 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 intra-ocular (PIO). O bimatoprost difere das prostaglandinas, pois não estimula os receptores prostanoídeos, não é mitogênica, não contrai o útero humano e é eletroquimicamente neutro. O 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, o bimatoprost é absorvido 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_{max} média e a AUC₀₋₂₄ horas 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: o bimatoprost se distribui aos tecidos orgânicos atingindo um volume de distribuição no estado de equilíbrio de 0,67 L/kg. Estudos em coelhos e macacos mostraram que após aplicação tópica o bimatoprost se distribui para o segmento anterior do olho, atingindo as concentrações mais elevadas na conjuntiva, córnea, esclera, íris e corpo ciliar. No sangue humano o bimatoprost permanece principalmente no plasma. Aproximadamente 12% do bimatoprost permanece livre.

Metabolismo: o bimatoprost sofre glucuronidação, hidroxilação, n-desetilação e então desamidação para formar uma variedade de metabolitos, que não são farmacologicamente ativos.

Eliminação: sua excreção é principalmente urinária. Após uma dose intravenosa de bimatoprost marcado radioativamente (3,12 mcg/kg) a seis voluntários saudáveis, a concentração sanguínea máxima da droga inaliterada 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 intra-ocular 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 o bimatoprost não é mutagênico nem clastogênico no teste de Ames, e nos testes micronucleares e testes de linfoma de camundongos.

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 o 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 intra-ocular elevada de pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular. 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 intra-ocular 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 do bimatoprost é segura e bem tolerada. O bimatoprost se mostrou mais eficaz do que o timolol tanto em pacientes adultos jovens quanto em adultos acima de 65 anos de idade, em pacientes de ambos os sexos, em brancos e negros, e em pacientes com íris de coloração clara ou escura.

Estudo de Gandolfi demonstrou que pacientes não responsivos ao latanoprost 0,005% responderam à bimatoprost 0,03%, com uma redução da PIO maior ou igual a 20% em relação ao período basal.

Em indivíduos com glaucoma ou hipertensão ocular, não controlados com o uso de betabloqueadores tópicos isoladamente, o bimatoprost reduziu a PIO mais consistentemente do que a combinação timolol + dorzolamida. Na última consulta de acompanhamento após três meses de tratamento, os pacientes apresentaram melhor controle da PIO com timolol do que com o tratamento combinado. Na média das 8 horas, a porcentagem de pacientes que atingiram PIOs de menor ou igual a 13 mmHg, menor ou igual a 14 mmHg, menor ou igual a 15 mmHg ou menor ou igual a 16 mmHg foi mais do que o dobro no grupo tratado com bimatoprost do que no grupo tratado com a combinação timolol + dorzolamida. (p menor ou igual a 0,008).

Em um estudo comparativo entre bimatoprost e latanoprost, com 6 meses de tratamento de pacientes portadores de glaucoma ou hipertensão ocular, a alteração média em relação a PIO basal foi significativamente maior para os pacientes tratados com bimatoprost do que para os tratados com latanoprost em todas medidas em cada consulta do estudo; 1,5 mmHg maior à 8 horas (p<0,001), 2,2 mmHg maior às 12 horas (p<0,001) e 1,2 mmHg maior às 16 horas (p=0,004) na avaliação do 6º mês. Ao final do estudo, a porcentagem de pacientes atingindo uma redução da PIO maior ou igual a 20% foi de 68% a 82% com o bimatoprost e 50% a 62% com o latanoprost (p menor ou igual a 0,003). Além disso, a distribuição dos pacientes que atingiram pressão alvo em cada faixa (menor ou igual a 13 a menor ou igual a 15 mmHg, >15 a menor ou igual a 18 mmHg, e >18 mmHg) mostrou que o bimatoprost produziu pressões alvo mais baixas comparado com o latanoprost em todos os tempos medidos (p menor ou igual a 0,026).

Em um estudo comparativo entre bimatoprost 0,03% e travoprost 0,004% em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, ambos os tratamentos reduziram a PIO efetivamente, mas o bimatoprost proporcionou reduções médias da PIO em relação ao basal, maiores do que o travoprost em todas as medidas diurnas. Na média das 9 horas, por exemplo, 86% dos pacientes tratados com bimatoprost atingiram a pressão alvo menor ou igual a 17 mmHg comparados com 50% dos pacientes tratados com travoprost.

INDICAÇÕES

O bimatoprost solução oftálmica é indicado para a redução da pressão intra-ocular elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, glaucoma de ângulo fechado em pacientes submetidos previamente a iridotomia e hipertensão ocular.

CONTRA-INDICAÇÕES

O bimatoprost solução oftálmica é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade ao bimatoprost ou qualquer outro componente da fórmula do produto.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Manuseio e aplicação: a solução já vem pronta para uso. Para evitar contaminação, não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Aplicar o número de gotas da dose recomendada em um ou ambos os olhos. O bimatoprost não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato, pois o cloreto de benzalcônio presente na fórmula pode ser absorvido pelas lentes de contato hidrofílicas. Os pacientes devem ser instruídos a aguardar pelo menos 15 minutos para recolocar as lentes após a administração do colírio. Fechar bem o frasco depois de usar. Se o 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.

Via de administração: tópica oftálmica.

Armazenamento: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA

Aplicar uma gota no olho afetado, uma vez ao dia, à noite. A dose não deve exceder a uma dose única diária, pois foi demonstrado que administração mais frequente pode diminuir o efeito hipotensor sobre a hipertensão ocular.

O bimatoprost solução oftálmica pode ser administrado concomitantemente com outros produtos oftálmicos tópicos para reduzir a hipertensão intra-ocular, respeitando-se o intervalo de pelo menos 5 minutos entre a administração dos medicamentos.

ADVERTÊNCIAS

Foram relatados aumento gradativo do crescimento dos cílios em comprimento e espessura, e escurecimento dos cílios (em 22% dos pacientes após 3 meses, e 36% após 6 meses de tratamento), e escurecimento das pálpebras (em 1 a < 3% dos pacientes após 3 meses e 3 a menor ou igual a 10% dos pacientes após 6 meses de tratamento). Também foi relatado escurecimento da íris em 0,2% dos pacientes tratados durante 3 meses e em 1,1% dos pacientes tratados durante 6 meses. Algumas dessas alterações podem ser permanentes. Pacientes que devem receber o tratamento de apenas um dos olhos devem ser informados a respeito dessas reações.

O bimatoprost solução oftálmica é medicamento de uso exclusivamente tópico ocular.

Precauções

Geais

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.

O bimatoprost solução oftálmica deve ser utilizado com cautela em pacientes com inflamação intra-ocular ativa.

Foram relatados durante o tratamento com o bimatoprost casos de edema macular, incluindo edema macular cistóide. Assim, bimatoprost em solução oftálmica deve ser utilizado com cautela em pacientes afáticos, pseudoafáticos com a cápsula posterior do cristalino rompida, ou em pacientes com conhecido fator de risco para edema macular. O bimatoprost não foi avaliado no tratamento do glaucoma de ângulo fechado, glaucoma inflamatório ou glaucoma neovascular.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O bimatoprost solução oftálmica não foi estudado em pacientes com insuficiência renal ou hepática e, portanto deve ser utilizado com cautela em tais pacientes.

Usuários de lentes de contato

As lentes de contato devem ser retiradas antes da instilação de bimatoprost e podem ser recolocadas 15 minutos depois. Os pacientes devem ser advertidos de que o produto contém cloreto de benzalcônio, que é absorvido pelas lentes hidrofílicas.

Uso concomitante com outros medicamentos oftálmicos tópicos

Se mais do que um medicamento de uso tópico ocular estiver sendo utilizado, deve-se respeitar um intervalo de pelo menos 5 minutos entre as aplicações.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não é previsto que o bimatoprost apresente influência sobre a capacidade do paciente dirigir veículos ou operar máquinas, porém, assim como para qualquer colírio, pode ocorrer borramento transitório da visão após a instilação; nestes casos o paciente deve aguardar que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

