

XALOPTAL[®]

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Solução Oftálmica Estérel
0,05mg/mL



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Xalofthal®

latanoprostá

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução Oftálmica Estéril de 0,05mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 2,5mL.

USO OFTÁLMICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO (vide item 1 – Indicações)

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (34 gotas) da solução oftálmica contém:

latanoprostá.....50mcg

Excipientes: polissorbato 80, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio e água purificada.

Uma gota da solução contém aproximadamente 1,5mcg de latanoprostá.

1. INDICAÇÕES

Xalofthal® (latanoprostá) solução oftálmica é indicado para a redução da pressão intraocular (PIO) elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. **Xalofthal®** também está indicado para a redução da pressão intraocular elevada em pacientes pediátricos com pressão intraocular elevada e glaucoma pediátrico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos Clínicos

Pacientes com pressão intraocular (PIO) de linha de base média de 24 – 25mmHg que foram tratados por 6 meses em ensaios multicêntricos, randomizados, controlados demonstraram reduções de 6 – 8mmHg na pressão intraocular. A redução da PIO com latanoprostá 0,005% Solução Oftálmica Estéril (1 gota, uma vez ao dia) foi equivalente ao efeito de 0,5% de timolol administrado duas vezes ao dia.

Em relação à segurança, um estudo (n= 519) prospectivo, aberto, com duração de 3 anos, estendido por mais 2 anos, avaliou a progressão do aumento da pigmentação da íris devido ao uso contínuo da latanoprostá (1 gota, 1 vez ao dia) para o

tratamento de glaucoma de ângulo aberto. A análise de segurança usou a população de 380 pacientes avaliados na fase de extensão.

O aumento da pigmentação da íris teve início no primeiro ano de uso da medicação na maioria dos pacientes em que esse evento foi observado. Ao longo dos 5 anos em que os pacientes usaram a medicação, os sinais de hiperpigmentação se mantiveram. A hiperpigmentação não acarretou nenhum outro evento adverso – ou alterou sua incidência, natureza ou gravidade (exceto a própria alteração da coloração da íris). Pacientes com aumento da coloração da íris evoluíram com redução da PIO semelhante à dos pacientes durante o estudo.

Referência

1. ALBERT ALM, MD; JOHN SCHOENFELDER, PHD; JACQUIE MCDERMOTT, PHD. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. **Arch Ophthalmol.** 122, p. 957-965, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A substância ativa, latanoprost, é um análogo da prostaglandina F2 α , um agonista seletivo do receptor prostanoide FP, que reduz a pressão intraocular aumentando a drenagem do humor aquoso, principalmente através da via uveoescleral e também da malha trabecular. No ser humano, a redução da pressão intraocular se inicia cerca de 3 a 4 horas após a administração, e o efeito máximo é alcançado após 8 a 12 horas. A redução da pressão é mantida por pelo menos 24 horas.

Estudos clínicos mostraram que a latanoprost não tem efeito significativo sobre a produção do humor aquoso. Não foi encontrado efeito da latanoprost sobre a barreira hemato-humoral aquosa.

A latanoprost não induziu extravasamento de fluoresceína no segmento posterior de olhos humanos pseudofácicos durante tratamento em curto prazo.

Não foram observados quaisquer efeitos farmacológicos significativos sobre o sistema cardiovascular e respiratório com doses clínicas de latanoprost.

População Pediátrica

A eficácia de latanoprost em pacientes pediátricos \leq 18 anos, foi demonstrada num estudo clínico duplo-mascarado com duração de 12 semanas, de latanoprost em comparação com timolol, em 107 pacientes com diagnóstico de hipertensão ocular e glaucoma pediátrico. Os recém-nascidos deveriam ter, pelo menos, 36 semanas de idade gestacional. Os pacientes receberam latanoprost 0,005% uma vez por dia ou timolol 0,5% (ou opcionalmente 0,25% para os indivíduos com idade inferior a 3 anos), 2 vezes ao dia. O endpoint de eficácia primário foi a redução média da pressão intraocular (PIO) da linha de base à Semana 12 do estudo. As reduções médias da PIO nos grupos latanoprost e timolol foram semelhantes. Em todas as faixas etárias estudadas (0 a < 3 anos, 3 a < 12 anos e 12 a 18 anos de idade) a redução média da PIO na Semana 12, no grupo da latanoprost, foi semelhante ao do grupo timolol. No entanto, os dados de eficácia na faixa etária de 0 a < 3 anos, foram baseados em apenas 13 pacientes para latanoprost e, não foi demonstrada eficácia relevante a partir dos 4 pacientes representando a faixa etária de 0 a <1 ano no estudo clínico pediátrico. Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas).

As reduções da PIO entre os indivíduos do subgrupo de glaucoma primário congênito/glaucoma infantil (GPC) foram semelhantes entre o grupo latanoprost e o grupo timolol. O subgrupo não-GPC (por exemplo, o glaucoma de ângulo aberto juvenil, glaucoma afáquico) apresentou resultados semelhantes aos do subgrupo GPC.

O efeito na PIO foi observado após a primeira semana de tratamento e foi mantido durante todo o período de 12 semanas de estudo, assim como nos adultos.(vide tabela)

Tabela: Redução da PIO (mmHg) na semana 12 por diagnóstico do grupo de tratamento ativo e linha de base				
	latanoprostá N= 53		timolol N= 54	
Linha de Base (EP)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Semana 12: Média da alteração a partir da Linha de Base ¹ (EP)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
valor-p vs timolol	0,2056			
	GCP N= 28	Não-GCP N= 25	GCP N= 26	Não-GCP N= 28
Linha de Base (EP)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Semana 12: Média da alteração a partir da Linha de Base ¹ (EP)	-5,90 (0,98)	- 8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
valor-p vs timolol	0,6957	0,1317		
EP: erro padrão				
*: ajuste estimado baseado no modelo de análise de covariância (ANCOVA)				

Dois estudos não intervencionais de segurança pós-autorização a longo prazo foram projetados para descrever a taxa de incidência de alterações de hiperpigmentação no olho ao longo de um total de 10 anos de acompanhamento, combinando dados coletados durante o período de estudo de 3 anos e o estudo de acompanhamento estendido de 7 anos, entre pacientes pediátricos com glaucoma ou pressão intraocular elevada. Um total de 115 pacientes foram transferidos do estudo inicial e fizeram parte do Conjunto de Análise Completa. Pacientes elegíveis para o estudo (< 18 anos) foram categorizados em 3 grupos: 76 pacientes no grupo de latanoprostá (tratados continuamente com latanoprostá por ≥ 1 mês); 1 paciente no grupo de análogos de prostaglandinas (PGA) não latanoprostá (tratados continuamente com PGA não latanoprostá por ≥ 1 mês); e 38 no grupo não exposto a PGA (não tratados continuamente com qualquer PGA por ≥ 1 mês). O resultado do estudo indicou que alterações de hiperpigmentação no olho foram observadas em apenas um pequeno número de pacientes em ambos os grupos de tratamento, com uma taxa maior no grupo exposto à latanoprostá do que no grupo não exposto a PGA. As taxas de hiperpigmentação dos cílios foram de 4,5% versus 0%, e as taxas de hiperpigmentação da íris foram de 6,0% versus 3,0% no grupo exposto à latanoprostá, e no grupo não exposto a PGA, respectivamente. As taxas de incidência (por 100 pacientes por ano) de alterações de hiperpigmentação no olho foram baixas e comparáveis em ambos os grupos de tratamento: alongamento dos cílios 1,64 versus 2,42, hiperpigmentação da íris 0,60 versus 0,30, e hiperpigmentação dos cílios: 0,45 versus nenhum. Nenhum evento adverso grave foi considerado relacionado ao tratamento do estudo. A maioria dos eventos adversos relatados emergentes do tratamento, ocorreram na classe de distúrbios oculares de sistemas de órgãos, que foram em sua maioria leves e relatados com mais frequência no grupo exposto a latanoprostá do que no grupo não exposto a PGA. Não foram identificados problemas de segurança clinicamente significativos ou novos problemas de segurança/diferentes frequências de eventos adversos em comparação com o perfil de segurança existente. No geral, a taxa de desfechos de segurança observada neste estudo é comparável às taxas de eventos adversos relatados em estudos pediátricos anteriores.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A latanoprostá é absorvida pela córnea, onde o pró-fármaco do éster isopropílico é hidrolisado a forma ácida e torna-se biologicamente ativo. Estudos em humanos indicam que a concentração máxima no humor aquoso é alcançada cerca de 2 horas após administração tópica.

Distribuição

O volume de distribuição em humanos é $0,16 \pm 0,02$ L/kg. O ácido da latanoprostá pode ser medido no humor aquoso durante as primeiras 4 horas após a administração local e no plasma somente durante a primeira hora.

Metabolismo

A latanoprostá, um pró-fármaco do éster isopropílico, é hidrolisado por esterasas presentes na córnea para o ácido biologicamente ativo. O ácido ativo de latanoprostá alcança a circulação sistêmica e é principalmente metabolizado pelo fígado para os metabólitos 1,2-dinor e 1, 2, 3, 4-tetranor via β -oxidação de ácidos graxos.

Excreção

A eliminação do ácido da latanoprostá do plasma humano é rápida ($t_{1/2} = 17$ min) após administração intravenosa e tópica. O *clearance* sistêmico é de aproximadamente 7mL/min/kg. Após β -oxidação hepática, os metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Aproximadamente 88% e 98% da dose administrada é recuperada na urina após administração tópica e intravenosa, respectivamente.

População pediátrica

Foi realizado um estudo aberto de farmacocinética das concentrações plasmáticas do ácido latanoprostá em 22 pacientes adultos e 25 pacientes pediátricos (do nascimento até <18 anos de idade) com hipertensão ocular e glaucoma. Todas as faixas etárias foram tratadas com uma gota de latanoprostá 0,005%, por dia, em cada olho, por um período mínimo de 2 semanas. A exposição sistêmica ao ácido latanoprostá foi, aproximadamente, 2 vezes superior no grupo de crianças de 3 a <12 anos e 6 vezes superior no grupo de crianças < 3 anos, em comparação com os adultos, no entanto, foi mantida uma ampla margem de segurança para efeitos adversos sistêmicos (vide item 10 – Superdose). O tempo médio para atingir a concentração plasmática foi de 5 minutos após a dose, em todas as faixas etárias. O tempo médio de meia-vida de eliminação plasmática foi curto (< 20 minutos), semelhante em pacientes pediátricos e adultos, e não resultou em acumulação de ácido latanoprostá na circulação sistêmica sob condições de estado de equilíbrio.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Efeitos Sistêmicos / Oculares

A toxicidade ocular, assim como a sistêmica de latanoprostá, foram investigadas em várias espécies animais.

Geralmente, a latanoprostá é bem tolerada, com uma margem de segurança entre a dose clínica ocular e a toxicidade sistêmica de, no mínimo, 1.000 vezes. Altas doses de latanoprostá, aproximadamente 100 vezes a dose clínica/kg de peso corporal, administradas intravenosamente a macacos não anestesiados, aumentaram a frequência respiratória, refletindo provavelmente uma broncoconstrição de curta duração. Nos macacos, a latanoprostá foi infundida intravenosamente em doses de até 500mcg/kg sem maiores efeitos sobre o sistema cardiovascular. Em estudos animais, a latanoprostá não demonstrou propriedades sensibilizantes.

Não foram detectados efeitos tóxicos nos olhos com doses de até 100mcg/olho/dia em coelhos ou macacos (a dose clínica é aproximadamente 1,5mcg/olho/dia). A latanoprostá não produziu efeitos, ou os produziu de modo desprezível sobre a circulação sanguínea intraocular quando utilizada com doses clínicas e estudada em macacos.

Em estudos de toxicidade ocular crônica, a administração de latanoprostá na dose de 6mcg/olho/dia também mostrou induzir aumento da fissura palpebral. Esse efeito é reversível e ocorre com doses acima do nível da dose clínica. O efeito não foi observado em humanos.

Carcinogenicidade

Estudos de carcinogenicidade em camundongos e ratos foram negativos.

Mutagenicidade

A latanoprostá foi negativa em testes de mutação reversa em bactérias, mutação genética em linfoma de camundongo e testes de micronúcleo de camundongo. Foram observadas aberrações cromossômicas *in vitro* com linfócitos humanos. Foram observados efeitos similares com prostaglandinas F2 α , uma prostaglandina que ocorre naturalmente e indica que este é um efeito de classe.

Estudos adicionais de mutagenicidade sobre a síntese de DNA não-esquematizada *in vitro/in vivo* em ratos foram negativos e indicam que a latanoprostá não tem potencial mutagênico.

Alterações na fertilidade

Não foi observado qualquer efeito sobre a fertilidade de machos e fêmeas em estudos com animais. No estudo de embriotoxicidade em ratos, não foi observada embriotoxicidade em doses intravenosas (5, 50 e 250mcg/kg/dia) de latanoprostá. Contudo, a latanoprostá induziu efeitos letais em embriões de coelhos em doses iguais ou superiores a 5mcg/kg/dia.

Foi observado que a latanoprostá pode causar toxicidade embrio-fetal em coelhos, caracterizada pelo aumento de incidências de aborto e reabsorção tardia e peso fetal reduzido quando administrado em doses intravenosas de aproximadamente 100 vezes a dose humana.

Teratogenicidade

Não foi detectado potencial teratogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Xalofal[®] é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a latanoprostá ou a qualquer componente da fórmula.

Xalofal[®] é contraindicado para menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ocular

Alterações da pigmentação da íris

A latanoprostá pode gradualmente aumentar o pigmento castanho da íris. A alteração da cor do olho é devido ao conteúdo aumentado de melanina nos melanócitos estromais da íris, ao invés do aumento no número de melanócitos. Tipicamente, a pigmentação castanha ao redor da pupila se difunde concêntrica em direção à periferia da íris e toda a íris, ou parte dela, pode ficar mais acastanhada. A alteração na cor da íris é leve na maioria dos casos e pode não ser clinicamente detectada. O aumento na pigmentação da íris em um ou ambos os olhos foi documentada predominantemente em pacientes com íris de cores mistas, que contenham a cor castanha como base. Nevos e lentigens da íris não foram afetados pelo tratamento. Não se observou acúmulo de pigmento na malha trabecular ou em outras partes da câmara anterior em estudos clínicos.

Em um estudo clínico destinado a avaliar a pigmentação da íris por mais de 5 anos, não houve evidências de consequências adversas devido ao aumento de pigmentação mesmo quando a administração da latanoprostá continuou. Estes resultados são consistentes com a experiência clínica pós-comercialização desde 1996. Além disso, a redução da PIO foi similar em pacientes independente do aumento da pigmentação da íris. Portanto, o tratamento com a latanoprostá pode continuar em pacientes que desenvolveram aumento da pigmentação da íris. Estes pacientes devem ser examinados regularmente e, dependendo da situação clínica, o tratamento pode ser interrompido.

O início do aumento da pigmentação da íris ocorre tipicamente dentro do primeiro ano de tratamento, raramente durante o segundo ou terceiro ano, e não foi observado após o quarto ano de tratamento. A taxa de progressão da pigmentação da íris diminui com o tempo e é estável por 5 anos. Os efeitos do aumento da pigmentação além dos 5 anos não foram avaliados. Durante os estudos clínicos, aumento no pigmento castanho da íris não foi observado após descontinuação do tratamento, mas a alteração da cor resultante pode ser permanente.

O potencial para heterocromia existe para pacientes que recebem tratamento unilateral.

Em um estudo pediátrico observacional de longo prazo, que avaliou alterações de hiperpigmentação no olho de pacientes pediátricos com glaucoma, foi observado escurecimento da cor da íris e pigmentação localizada da íris numa extensão ligeiramente maior no grupo de pacientes expostos à latanoprostá em comparação com o grupo não exposto (vide item. 3 Características Farmacológicas).

Alterações nas pálpebras e cílios

O escurecimento da pálpebra, que pode ser reversível, foi relatado com o uso da latanoprostá.

A latanoprostá pode gradualmente alterar os cílios e a lanugem da pálpebra no olho tratado, estas alterações incluem aumento do comprimento, espessura, pigmentação e quantidade dos cílios e lanugem e crescimento irregular dos cílios. Alterações dos cílios são reversíveis após descontinuação do tratamento.

Edema macular

Durante o tratamento com a latanoprostá, foram relatados edema macular, incluindo edema macular cistoide. Estes relatos ocorreram principalmente em pacientes afácicos, pseudofácicos com ruptura da cápsula posterior do cristalino ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular. A latanoprostá deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

Glaucoma.

Há experiência limitada com a latanoprostá no tratamento de glaucoma inflamatório ou neovascular. Portanto, recomenda-se que a latanoprostá seja utilizada com cuidado nessas condições até que se disponha de maiores dados nesse aspecto.

Ceratite herpética

A latanoprostá deve ser utilizada com cautela em pacientes com história pregressa de ceratite herpética e deve ser evitado em casos de ceratite em atividade causada pelo vírus da herpes simples e em pacientes com história de ceratite herpética recorrente especificamente associado com análogos da prostaglandina.

População pediátrica

Os dados de eficácia e segurança para a faixa etária < 1 ano (4 pacientes) são muito limitados (vide item 3 – Características Farmacológicas). Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas).

Em crianças de 0 a < 3 anos de idade, que sofrem principalmente de GCP (Glaucoma Congênito Primário), a cirurgia (por exemplo, trabeculotomia / goniotomia) continua a ser o tratamento de primeira linha.

Lente de contato

Este produto contém cloreto de benzalcônio, que pode ser absorvido por lentes de contato (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade

Não foi observado qualquer efeito sobre a fertilidade de machos e fêmeas em estudos com animais (vide item 3 – vide item 3 – Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Gravidez

A latanoprostá mostrou causar toxicidade embrio-fetal em coelhos, caracterizada por aumento na incidência de reabsorção tardia, aborto e peso fetal reduzido quando administrada em doses intravenosas de, aproximadamente, 100 vezes a dose humana.

A latanoprostá não aumenta a incidência espontânea de defeitos congênitos, mas tem efeitos farmacológicos prejudiciais potenciais em relação ao período da gravidez, para o feto ou neonato.

Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A latanoprostá deve ser usado durante a gravidez apenas se o benefício previsto justificar o risco potencial para o feto (vide item 3 – Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-Clínicos).

Xalofthal® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A latanoprostá e seus metabólitos podem passar para o leite materno. Portanto a latanoprostá deve ser utilizado com cautela em mulheres lactantes.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

A instilação de latanoprostá pode embaçar transitoriamente a visão. Até que isto seja resolvido, os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos *in vitro* mostraram que ocorre precipitação quando colírios contendo timerosal são misturados com latanoprostá. Se tais produtos forem utilizados, o colírio deve ser administrado com um intervalo de, no mínimo, 5 minutos.

Um estudo clínico de 3 meses mostrou que o efeito redutor da pressão intraocular da latanoprostá é aditivo ao dos antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Outros estudos de curto prazo sugerem que o efeito da latanoprostá é aditivo ao dos agonistas adrenérgicos (dipivalilepinefrina), inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida) e, pelo menos parcialmente, ao dos agonistas colinérgicos (pilocarpina). No caso de terapia combinada, os colírios devem ser administrados com um intervalo mínimo de 5 minutos.

Houve relatos de elevações paradoxais da PIO após administrações oftálmicas concomitantes de 2 prostaglandinas análogas. Portanto, o uso de 2 ou mais prostaglandinas, análogas ou derivadas, não é recomendado.

Interações com outras medicações não foram investigadas.

População pediátrica

Estudos de interação só foram realizados em adultos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xalofthal[®] solução oftálmica estéril deve ser armazenada sob refrigeração (entre 2°C a 8°C), protegido da luz e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação. Após a abertura do frasco, o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C) por até 10 semanas.

Após aberto, válido por 10 semanas.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características físicas e organolépticas:

Xalofthal[®] apresenta-se na forma de solução límpida e incolor e isenta de partículas estranhas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cada 1mL da solução oftálmica de **Xalofthal**[®] corresponde a aproximadamente 33 gotas.

Uso em adultos (incluindo idosos)

A dose recomendada é 1 gota de **Xalofthal**[®] no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia. O efeito ótimo é obtido se o produto for administrado à noite.

A dose de **Xalofthal**[®] não deve exceder 1 dose diária, uma vez que foi demonstrado que a administração mais frequente diminui o efeito redutor da pressão intraocular (PIO).

Xalofthal[®] pode ser utilizado concomitantemente com outras classes de medicamentos oftálmicos tópicos para redução da PIO. Se outros medicamentos oftálmicos tópicos são utilizados, esses devem ser administrados com um intervalo de, pelo menos, 5 minutos.

Lentes de contato devem ser removidas antes da instilação da solução oftálmica e podem ser recolocadas após 15 minutos (vide item 5 – Advertências e Precauções).

Uso Pediátrico

Xalofthal[®] pode ser utilizado em pacientes pediátricos na mesma posologia que nos adultos. Não existem dados disponíveis para recém-nascidos prematuros (com idade gestacional inferior a 36 semanas). Dados para a faixa etária < 1 ano (4 pacientes) são limitados (vide item 3 – Característica Farmacológicas).

Dose Omitida

Se uma dose for esquecida, o tratamento deve continuar normalmente com a próxima dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão descritas na tabela abaixo:

Classe de Sistema de Órgãos	Comum ≥ 1/100	Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100	Rara ≥ 1/10.000 a	Frequência não conhecida
-----------------------------	------------------	--------------------------------	----------------------	--------------------------

	a < 1/10		< 1/1.000	(não pode ser estimada com base nos dados disponíveis)
Infecções e Infestações				Ceratite herpética*
Distúrbios do sistema nervoso		Tontura*, dor de cabeça*		
Distúrbios visuais	Irritação ocular (ardência, sensação de areia nos olhos, coceira, picadas e sensação de corpo estranho), dor ocular, alteração de cílios e penugem da pálpebra (aumento de comprimento, espessura, pigmentação e número de cílios)*, hiperemia ocular, hiperpigmentação da íris, blefarite, conjuntivite*	Edema macular incluindo edema macular cistoide*, fotofobia*, edema palpebral, ceratite*, uveíte*	Edema corneal*, irite*	Ceratite puntada*, erosão corneal*, triquíase*, visão embaçada*, alteração periorbital e palpebral resultando em aprofundamento do sulco palpebral*, escurecimento da pele da pálpebra*, reação localizada na pele nas pálpebras*, cisto na íris*, pseudoenfigóide da conjuntiva ocular*
Distúrbios cardíacos		Angina, palpitação*		Angina instável*
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal		Asma*, dispneia*		Agravamento da asma*, ataque agudo de asma*
Distúrbios Gastrointestinais		Náusea*	Vômito*	
Alterações da pele e do tecido subcutâneo		Rash	Prurido	
Alterações musculoesquelético e do tecido conjuntivo		Mialgia*, artralgia*		
Alterações gerais e condições do local de administração		Dor no peito*		

* Reações adversas identificadas pós-comercialização.

Casos de calcificação da córnea foram registrados muito raramente em associação com o uso de colírios contendo fosfato em alguns pacientes com córneas significativamente danificadas.

População pediátrica

Em dois ensaios clínicos de curta duração (≤ 12 semanas), envolvendo 93 pacientes pediátricos (25 e 68) o perfil de segurança foi semelhante ao dos adultos e não foram identificados novos eventos adversos. Os perfis de segurança de curto prazo também foram semelhantes nos diferentes subgrupos pediátricos (vide item 3 – Características Farmacológicas). Os

eventos adversos observados mais frequentemente na população pediátrica em comparação aos adultos são: nasofaringite e febre.

Em um estudo pediátrico observacional de longa duração, envolvendo 115 pacientes, o perfil de segurança foi consistente em comparação aos estudos pediátricos anteriores e não foram identificados novos eventos adversos (vide item 3 - Características Farmacológicas).

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

10. SUPERDOSE

Se ocorrer superdose com latanoprost, deve-se instituir tratamento sintomático.

Além da irritação ocular e hiperemia conjuntival, não são conhecidos outros efeitos adversos oculares no caso de superdose com latanoprost.

Se latanoprost for acidentalmente ingerido, as seguintes informações podem ser úteis: um frasco de 2,5 mL contém 125 mcg de latanoprost. Mais de 90% é metabolizado durante a primeira passagem pelo fígado. A infusão intravenosa de 3 mcg/kg em voluntários sadios não induziu sintomas, mas uma dose de 5,5 - 10 mcg/kg causou náuseas, dor abdominal, tontura, fadiga, ondas de calor e sudorese. Em pacientes com asma brônquica moderada, a latanoprost não induziu broncoconstrição, quando aplicada topicamente, por via oftálmica, em uma dose equivalente a 7 vezes a dose clínica (vide item 3 – Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

DIZERES LEGAIS

Registrado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Produzido por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. R3 QD. 02-D Módulos 01 a 05

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

Indústria Brasileira

www.geolab.com.br

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/01/2024.



Anexo B

Histórico de Alteração para a 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/06/2013	0444700/13-0	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	05/06/13	0444700/13-0	10457- SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	05/06/2013	Versão inicial	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 1 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
05/12/2013	0952682/15-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/12/13	0952682/15-0	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/12/2013	2. Resultados de eficácia 9. Reações adversas	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 1 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
10/11/2015	0979087/15-0	10756- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambialid ade	10/11/15	0979087/15-0	10756- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula para a Adequação a Intercambia lidade	10/11/2015	Adequação a Intercambialidade	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML EMB HOSP 0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 5 ML EMB HOSP
19/10/2017	2124531/17-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/10/17	2124531/17-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC	19/10/2017	1.Indicações 3.Características Farmacológicas. 5.Advertências e	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML

					60/12		Precauções. 7.Cuidados com armazenamento do medicamento. 8.Posologia e Modo de usar. 9.Reações adversas. 10.Superdose		
06/02/2023	0121007/23-5	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/23	0121007/23-5	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2023	Dizeres legais (Inclusão da logomarca GBIO)	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
09/04/2024	0447204/24-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2024	0447204/24-6	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2024	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML
17/09/2024	---	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2024	---	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2024	Adequação à RDC768/22 e suas atualizações.	VPS	0,05 MG/ML SOL OFT CT 50 FR PLAS TRANS GOT X 2,5 ML